

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT
DE LA
SYPHILIS
PAR UN NOUVEAU DÉRIVÉ ARSENICAL

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 20 Juillet 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Paul-Léon-Emile RICHARD

Né à Bainville-aux-Saules, le 27 décembre 1888.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. SIMON	professeur...	{	Président.
		HAUSHALTER	professeur...		Juges.
		L. SPILLMANN	agrégé.....		
		FAIRISE	agrégé.....		

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
A CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

1917

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT

DE LA

SYPHILIS

PAR UN NOUVEAU DÉRIVÉ ARSENICAL

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 20 Juillet 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Paul-Léon-Emile RICHARD

Né à Bainville-aux-Saules, le 27 décembre 1888.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

{	MM. SIMON	professeur...	} <i>Président.</i>
	HAUSHALTER	professeur...	
	L. SPILLMANN	agrégé.....	} <i>Juges.</i>
	FAIRISE	agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. MEYER, *, I U.

Assesseur : M. WEISS, *, I U.

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O *, I U.

Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS *, I U., NICOLAS, I U., PRENANT, *, I U.,
BERNHEIM, O *, I U., F. GROSS, O *, I U.

Professeurs.

Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I U.
Clinique chirurgicale.....	M. WEISS *, I U.
Chimie médicale et toxicologie.....	M. GARNIER, I U.
Clinique obstétricale et Accouche- ments.....	M. A. HERRGOTT *, I U.
Hygiène.....	M. MACÉ, I U.
Physiologie.....	M. MEYER, *, I U.
Clinique médicale.....	M. SIMON, I U.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, I U.
Clinique ophtalmologique.....	M. ROHMER, I U.
Médecine légale.....	M. P. PARISOT, *, I U.
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, I U.
Histologie.....	M. BOUIN, I U.
Anatomie descriptive.....	M. ANCEL, I U.
Anatomie pathologique.....	M. HOCHÉ, I U.
Clinique médicale.....	M. ETIENNE, I U.
Clinique chirurgicale.....	M. VAUTRIN, I U.
Pathologie interne et Pathologie géné- rale.....	M. N....
Physique médicale.....	M. N....

Chargés de Cours complémentaires.

Clinique de chirurgie infantile et d'or- thopédie.....	M. FROELICH, *, I U., agrégé libre.
Clinique des voies urinaires.....	M. ANDRÉ, *, I U., agrégé libre.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. JACQUES, I U., agrégé libre.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. L. SPILLMANN, I U., agrégé libre.
Médecine opératoire.....	M. MICHEL, I U., agrégé libre.
Clinique Chirurgicale élémentaire (1).. Clinique des maladies mentales.....	M. MICHEL, I U., agrégé libre.
Clinique des maladies des vieillards... Accouchements.....	M. PARIS, I U.
Clinique des Maladies tuberculeuses (1) Clinique des Maladies tuberculeuses (1)	M. RICHON, I U., agrégé.
Thérapeutique et Matière médicale....	M. FRUHNSHOLZ, I U., agrégé.
Clinique Médicale élémentaire (1).....	M. PERRIN, A U., agrégé.
Pathologie externe.....	M. J. PARISOT, *, A U., agrégé.
Clinique d'électrothérapie.....	M. N....
	M. N....
	M. MICHEL, I U., agrégé libre.
	M. N....

Agrégés en exercice

MM. LAMBERT, I U.	MM. SENCERT, *, I U.	MM. PERRIN, A U.
RICHON, I U.	ROBERT, I U.	THIERY, I U.
G. GROSS, *, I U.	BUSQUET, A U.	FAIRISE, A U.
FRUHNSHOLZ, I U.	LUCIEN, *, A U.	J. PARISOT, *, A U.
COLLIN, A U.	BINET, A U.	

Agrégés libres

MM. REMY, A U. FÉVRIER, O *, I U. FROELICH, *, I U.,
JACQUES, I U., ANDRÉ, *, I U., MICHEL, I U., L. SPILLMANN, I U.

M. H. COIFFARD, I U. Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

prisonnier civil des Allemands.

A LA MEMOIRE DE MES CAMARADES

tombés au Champ d'honneur.

A mon Président de Thèse :

M. LE PROFESSEUR SIMON,

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE.

MEIS ET AMICIS.

AVANT-PROPOS

Dans le courant de l'été 1914, nous avons commencé un travail sous la direction de notre maître, M. le Professeur agrégé André, dont nous étions heureux de recueillir l'enseignement et de suivre les conseils, et nous espérions mener bientôt notre tâche à bonne fin quand brusquement les événements vinrent interrompre notre labeur.

Mobilisé le 30 juillet 1914 avec un régiment de couverture du 21^e Corps, après un mois de dure campagne, nous fûmes fait prisonnier. Les Allemands nous retinrent quelques semaines prisonnier, puis nous renvoyèrent en Suisse d'où nous nous hâtâmes de regagner la France et de rejoindre notre cher régiment le 17^e d'Infanterie, avec qui nous avons fait campagne pendant près de trente mois. Les exigences du service régimentaire, la vie mouvementée de l'avant nous laissaient trop peu de loisirs et surtout trop peu de tranquillité d'esprit, pour que nous puis-

sions songer, en quelque façon que ce soit, à entreprendre un travail sérieux et de longue haleine et nous désespérions complètement de pouvoir mener à bonne fin le travail qui devait terminer nos études, quand les hasards du service nous appelèrent à remplir les fonctions de médecin traitant dans un hôpital de la zone des Armées. Nous ne pouvions songer à utiliser les documents que nous avions rassemblés autrefois, ni le travail que nous avions ébauché. Dans la hâte de notre départ, et pour le mettre en sûreté, en juillet 1914, nous avons tout expédié dans notre famille à Saint-Mihiel qui allait être bientôt envahi par l'ennemi, et où nous laissions un père très cher.

L'hôpital auquel nous étions affecté, comprenait un centre d'officiers vénériens : c'est le service qui nous fut assigné ; notre mission consistait à les blanchir le plus vite possible, afin de les rendre au plus tôt à leur service et à la guerre.

Les conditions dans lesquelles nous travaillions étaient particulièrement favorables : milieu sain, robuste, installation confortable, surveillance facile des malades. Notre prédécesseur dans ce service avait, avant notre arrivée, commencé plusieurs traitements par les arsenicaux utilisés dans la pratique médicale courante, et en particulier par le Galyl. Nous avons continué ces traitements, en avons institué d'autres. Les observations recueillies en nombre suffisant nous ont donné l'idée de faire une étude sommaire du produit employé par nous. Ce travail a été effectué dans des conditions assez difficiles : un service très chargé nous prenait presque tout notre temps, nous étions

livré à nous-même, sans guide, sans conseils. Notre bibliographie est des plus restreinte et s'explique par l'absence presque complète de documents à notre disposition. Nous étions loin de toute Faculté, sans possibilité de nous absenter pour nous rapprocher d'un centre Universitaire où nous aurions pu trouver quelque appui ou quelques renseignements.

Et cet appui et ces conseils nous ont d'autant plus fait défaut que nous étions davantage habitué à compter sur eux au cours de nos années d'études. Ils ne nous ont jamais manqué, et nous gardons un souvenir ému des longues années passées à recueillir l'enseignement de nos Maîtres de la Faculté de Nancy.

Dans le service des voies urinaires, dirigé par M. le Professeur agrégé P. André, nous avons rempli, pendant plus de deux ans, les fonctions d'externe d'abord, d'aide de clinique ensuite et nous avons tiré le plus fructueux profit d'un enseignement précieux.

M. le Professeur Simon a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous l'en remercions vivement et joignons à son nom, ceux de M. le Professeur Haushalter et de MM. les Professeurs agrégés L. Spillmann et Fairise qui ont bien voulu faire partie de notre jury.

M. le Médecin Principal de 2^e classe Maurras, médecin de l'armée coloniale, a été pendant de longs mois et est encore notre chef de service. Notre jeune inexpérience médicale a toujours trouvé auprès de lui les conseils qu'elle demandait, conseils qu'il nous donna avec une grande autorité, appuyée sur une longue expérience de la pratique médicale. Il a toujours bien

voulu nous traiter avec une affectueuse bienveillance.

Pendant notre long séjour au 17^e, nous avons, pendant dix mois, assuré le service de notre bataillon sous les ordres de M. le Médecin-Major de 1^{re} classe Laporte. Nous conservons de lui le souvenir d'un chef très juste et très bon.

Nous unirons dans notre souvenir les noms de ces deux chefs pour leur adresser à tous deux l'hommage de notre reconnaissance et de notre gratitude.

Bien de nos camarades d'enfance ou d'études ont disparu. La plupart, des officiers de notre régiment, qui tous étaient pour nous d'excellents camarades sont disparus un par un. Ils ont rempli pleinement leur devoir de Français et de soldats. Nous leur adressons ici un dernier adieu, et leur souvenir nous remplit d'émotion comme nos yeux se remplissaient de larmes lorsqu'après chaque combat nous faisions, avec les survivants, le compte des disparus.

HISTORIQUE

Le 17 janvier 1913, MM. les Professeurs agrégés Mouneyrat et Tanon, et M. le Docteur de Beurmann, médecin de l'Hôpital Saint-Louis, présentaient à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, l'étude chimique, expérimentale et clinique de deux dérivés arsenicaux nouveaux, le 1.116 et le 1.651 qu'ils avaient utilisé dans le traitement de la syphilis. La lutte était vive alors entre les partisans absolus, les adeptes timides et les adversaires de la médication arsenicale organique antisyphilitique. Puis l'impression très forte, que n'avaient pas manqué de faire sur de nombreux médecins les accidents graves déterminés par l'emploi du salvarsan et du néo-salvarsan, pouvait faire paraître audacieux le fait non seulement de proclamer l'efficacité de cette méthode, mais encore de prétendre substituer à ces arsenicaux des arsenicaux présentés comme plus actifs. Enfin, la technique des injections intra-veineuses, encore mal étudiée et insuffisamment mise au point éloignait de leur usage de nombreux praticiens. Aujourd'hui, ces obstacles sont

levés : la médication arsenicale organique antisyphtique a définitivement pris droit de cité dans l'arsenal thérapeutique actuel ; la technique de l'injection intra-veineuse s'est suffisamment simplifiée pour être maintenant d'un usage courant à la portée de tout praticien qui veut l'employer, et s'il se trouve des partisans du traitement mercuriel exclusif, nous ne croyons pas qu'il existe encore des adversaires absolus de cette médication cependant encore toute nouvelle.

Cependant, les événements qui se déroulèrent postérieurement à cette communication vinrent en démontrer la grande opportunité. Les réflexions que nous a suggéré cette présentation et que nous allons exposer dans les quelques lignes qui suivent, ne sont sans doute pas d'ordre absolument médical, mais elles n'en présentent pas moins un intérêt de tout premier ordre dans les circonstances que nous traversons actuellement. La médication arsenicale organique antisyphtique avait rencontré, dès son apparition, à côté d'adversaires qui paraissaient irréductibles de très chaleureux partisans et nombreux étaient les praticiens qui l'employaient de façon courante. Ils n'avaient malheureusement à leur disposition que des produits d'origine allemande, c'étaient les produits de l'usine de Hoechst, près de Francfort-sur-le-Mein, c'étaient les produits de l'usine de Creil, qui, malgré une étiquette pseudo-française se vantaient néanmoins d'être contrôlés par le département de l'Institut Georges Speyer, à Francfort-sur-le-Mein, Professeur Docteur Ehrlich. Il en était hélas ! de cette partie de notre industrie chimico-thérapeutique comme de bien d'au-

tres branches de notre industrie en général. Les Allemands, mieux outillés, mieux organisés surtout et peut-être aussi moins indifférents avaient su habilement tirer parti de ces avantages et se réserver le quasi-monopole de la fabrication de ces arsenicaux organiques.

Aucun médecin français ne peut plus actuellement songer même à utiliser ces produits allemands, il y a là une question de principe qui ne doit et ne peut plus être discutée. La fabrication de produits relevant de brevets allemands, sous un patronage aussi compromettant que celui que nous signalions plus haut, n'est plus admissible ; d'ailleurs, l'usine de Creil a été fermée par ordre du gouvernement français, et nous espérons bien que toutes les usines allemandes avouées ou non et dissimulées sous un nom français suivront un sort analogue pour n'être jamais plus rouvertes. Les praticiens se trouvaient donc en face de cette double alternative, également fâcheuse, ou bien renoncer à faire bénéficier leurs malades d'un traitement précieux, ce qui était autant plus inadmissible que ses origines sont françaises, grâce aux découvertes initiales de Béchamp, de Armand Gautier et de Danlos, etc., ou bien utiliser des produits allemands. C'eût donc été une impasse, sans les efforts et les travaux d'un groupe de chercheurs français qui avaient tenté, longtemps avant cette guerre, de nous libérer de tutelle allemande et de faire produire par notre industrie avec des moyens et des produits français, des produits propres à remplacer les produits allemands, et dont les

qualités seraient égales ou supérieures à celles de leurs rivaux.

Le but cherché a été atteint ; l'industrie française fabrique actuellement des produits exclusivement français.

Le but recherché était de réaliser un produit ayant les mêmes propriétés thérapeutiques que le salvarsan et le néo-salvarsan, mais n'offrant pas les mêmes inconvénients ni les mêmes dangers, et aussi de trouver le moyen de rendre son emploi facile et accessible à tous les praticiens sans études préalables et sans manipulations spéciales ou difficiles. Tous ces desiderata paraissent avoir été atteints.

S'il ne s'était agi que de suppléer à l'absence du salvarsan et du néo-salvarsan allemands, il eut été facile de s'adresser à l'arseno-benzol et au novarseno-benzol, reproduction du produit allemand par une maison française ou plutôt production simultanée et licite, la loi ne permettant, dans les produits pharmaceutiques, que de breveter le nom de la marque sous laquelle ils sont livrés et non pas le produit lui-même, mais le Galyl nous a paru sous beaucoup de rapports supérieur à l'arseno-benzol ou salvarsan et cela surtout à cause des dangers que fait courir celui-ci et des accidents qu'il peut produire. Ceux-ci sont dus à deux causes principales : son action congestionnante et son pouvoir neurotrope.

Nous disons action congestionnante, car ce qui frappe surtout à l'autopsie des malades et animaux morts à la suite des injections de 606 ou de 914, c'est la congestion intense avec petits foyers hémorragiques

dans tous les organes : cerveau, foie, reins, rate, poumons, etc. On a en outre signalé la présence de trombus dans certains vaisseaux ; dans presque toutes les autopsies, on constate une méningo-encéphalite hémorragique (Gaucher).

A côté de cette action congestionnante, le 606 est un corps nettement neurotrope, contrairement à ce qui avait été dit lors de son introduction en thérapeutique.

Il se fixe sur le tissu nerveux, et cela en quantité essentiellement variable suivant chaque individu ; c'est ce qu'on peut exprimer en disant que la quantité de 606 fixée et retenue par la substance nerveuse varie avec chaque individu. Mais la résistance cellulaire et la puissance d'élimination sont de même variables suivant chaque individu. Aussi, même chez le sujet parfaitement sain, sans autre tare que la syphilis que l'on veut traiter, ne peut-on savoir comment le médicament sera toléré. Et dans la pratique, nombreux sont les accidents nerveux tardifs survenant plus ou moins longtemps après les injections, accidents auxquels échappent bien peu de nerfs, nerfs optiques et acoustiques en particulier. C'est par le pouvoir neurotrope du 606 que s'expliquent ces accidents. On a essayé d'invoquer la syphilis elle-même pour les expliquer ; mais s'ils ne sont pas syphilitiques, ne cèdent pas au mercure et à l'iodure, c'est qu'ils sont la conséquence de lésions plus ou moins graves subies par telle ou telle cellule nerveuse durant son imprégnation par l'arseno ; ce ne sont pas des cas de neuro-récidive, mais de neuro-tropisme tardifs.

On a voulu également attribuer ces accidents à l'ar-

senic lui-même, et cependant bien des corps employés couramment en thérapeutique ont une teneur en arsenic plus considérable que le 606 : le cacodylate de soude et le méthylarsinate de soude en renferment respectivement 46 et 40 0/0, alors que le 606 n'en renferme que 35 0/0, sans qu'il vienne à l'esprit de personne de prétendre qu'ils sont plus toxiques que lui. Pour les divers arsenicaux organiques, il n'y a aucun rapport, entre leur toxicité et leur teneur arsenicale.

La toxicité du 606 paraît être due à la présence dans sa molécule de groupements fonctionnels qui le rendent vaso-dilatateur et accrochent sa molécule, en quantité plus ou moins considérable, sur le tissu nerveux, sur la cellule nerveuse. Vis-à-vis des noyaux cellulaires, il se comporte de la même façon que les colorants basiques, fuchsine, thionine, bleu de méthylène, vésuvine, dont le caractère basique est dû au même groupement fonctionnel libre que le 606.

Ces données posées, le but cherché était de découvrir de nouveaux dérivés arsenicaux organiques mieux tolérés par l'organisme et aussi actifs contre le spirochète.

Ils devaient répondre aux conditions suivantes :

1° Corps non vaso-dilatateurs ne provoquant pas de congestion des organes, ne coagulant pas l'albumine.

2° Corps non neurotrope ou aussi peu neurotropes que possible.

3° Corps donnant avec les bases des sels directement solubles dans l'eau ou corps se dissolvant directement dans la solution aqueuse de l'un des sels qui

entrent dans la composition normale du sérum sanguin : phosphate de soude, carbonate de soude ou chlorure de sodium ; de telles solutions aqueuses devant être sans action sur les parois des vaisseaux.

4° Corps dont les solutions aqueuses salines se conservent en flacon bouché à l'abri de l'air.

5° Corps susceptibles de faire disparaître dans un délai très court les tréponèmes dans la syphilis.

6° Corps sans action sur les nerfs sensoriels, en particulier sur le nerf optique et le nerf acoustique.

7° Corps stérilisables par la chaleur à 120°.

M. le Professeur agrégé Mouneyrat fit la synthèse de nombreux corps nouveaux dans lesquels il cherchait à obtenir ces desiderata. Parmi eux deux furent retenus, portant le n° 1.116 et le n° 1.151. Nous ne retiendrons que le premier, étant le seul que nous avons employé, il a reçu le nom de Galyl, du nom de Galien qui semble être le premier à avoir remarqué les propriétés antiputrides (antiseptiques) de l'arsenic.

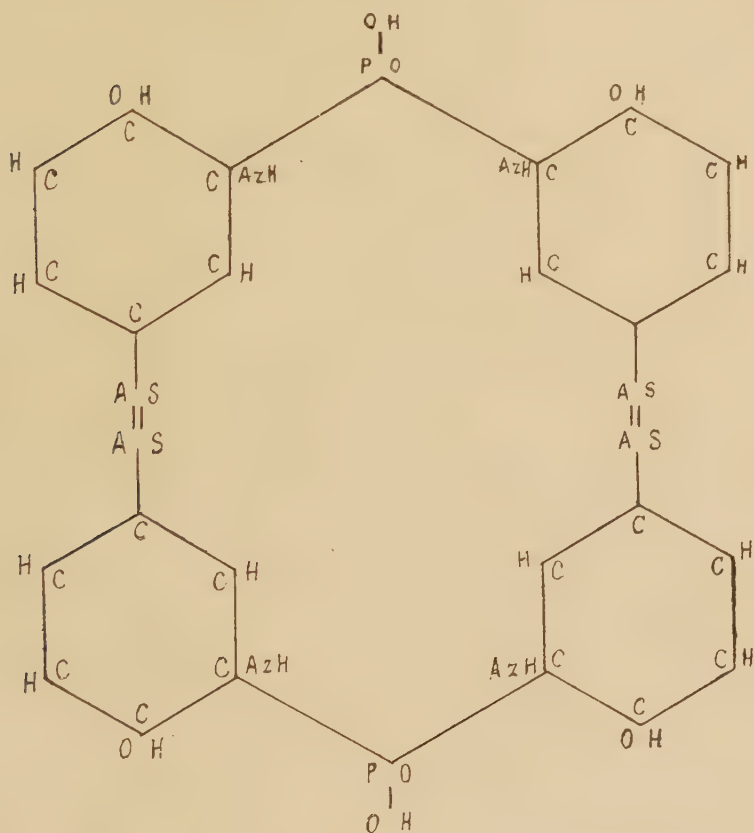
CHAPITRE PREMIER

Propriétés chimiques et physiques du Galyl.

Le nom scientifique du Galyl est le « tétraoxydiphosphaminodiarsenobenzène », son originalité chimique est de renfermer du phosphore dans sa molécule. Sa formule est C 24, H 22, O 8, Az 4, P 2, Ag 4 (voir figure ci-contre).

Son poids moléculaire est de 934, sa teneur en arsenic de 35,3 0/0 et sa teneur en phosphore de 7,2 0/0. Il se présente sous l'aspect d'une poudre jaune ou jaune gris, sans saveur ni odeur, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, la benzine, très soluble dans une solution étendue de carbonate de soude dans laquelle il se dissout en donnant un liquide jaune ou jaune brun, tirant sur le brun verdâtre si la solution est concentrée. Ces solutions, conservées en flacons scellés à la lampe et remplis complètement, restent plusieurs jours sans s'altérer, — saturées d'alcool ou de sel marin, elles laissent précipiter les sels alcalins du Galyl, — les mêmes sels sont très solubles dans l'eau et donnent

des solutions neutres aux réactifs indicateurs ; avec le perchlorure de fer ou l'alun de fer, ils donnent une coloration violette ou violet brun ; neutralisées par



l'acide chlorhydrique ces solutions salines laissent précipiter sous forme de masses floconneuses le Galyl, à l'état acide. Ces précipités se redissolvent dans le

carbonate de soude. Les solutions de Galyl dans les solutions étendues de carbonate de soude restent stables pendant plusieurs heures ; c'est là un des avantages de ce corps, en opposition avec les caractéristiques du néo-salvarsan, dont les solutions sont très instables au contact de l'air, s'altèrent très vite par oxydation au bout d'une dizaine de minutes, surtout quand on a agité un peu fortement le mélange de sel et de dissolvant au moment de la préparation de la solution, ce qui implique la nécessité d'une utilisation immédiate que ne doit pas faire différer le moindre retard dans l'injection ni le moindre incident.

CHAPITRE II

Etude biologique.

La *toxicité* du Galyl a été étudiée chez les animaux, mais cette recherche était difficile en raison de ce fait que la résistance des diverses espèces animales, vis-à-vis d'un même agent chimique, est essentiellement variable et par conséquent qu'un terme de comparaison avec ce qui se passe chez l'homme peut être tout à fait arbitraire. Cependant, l'expérimentation et l'observation ont démontré que le singe et le chevreau ont, d'une façon générale et à peu de choses près, la même résistance et la même sensibilité aux arsenicaux que l'homme, les poids respectifs de l'homme et de ces animaux étant rapportés l'un à l'autre. On a expérimenté sur ces animaux, on a injecté le corps par voie intra-veineuse, en utilisant une solution aqueuse de carbonate de soude renfermant 12 grammes de ce sel pur et sec, pour 1.000 grammes d'eau distillée, et 0,01 centigramme de dérivé arsenical pour 3 centimètres

cubes de cette solution ; et par voie intra-musculaire en utilisant la même solution ramenée à neutralité à la phthaléine du phénol par adjonction d'une quantité suffisante d'acide chlorhydrique dilué ; on est arrivé aux résultats suivants : le maximum du Galyl toléré chez le singe est par kilogramme d'animal de 0 gr. 08 à 0 gr. 10 par la voie intra-musculaire, et de 0 gr. 05 à 0 gr. 07 par la voie intra-veineuse.

Chez le chevreau, par voie intra-veineuse, la quantité maximum tolérée est de 0.053 à 0.06 par kilogramme d'animal.

La toxicité comparée du Galyl avec celle de l'acide arsenieux et du 606 donne les résultats suivants chez le chevreau par kilogramme d'animal.

Acide arsenieux	0,002
606. Dissolution dans le sérum chloruré sodique à 4 p. 100.....	0,023
Galyl. Dissolution dans le sérum carbonaté sodique à 12 p. 100.....	0,053 à 0,06

Si on reporte ces doses à un homme de poids moyen (60 kilogs) en retranchant un cinquième de chiffres trouvés, parce que la toxicité augmente avec la masse, on trouve :

Acide arsenieux	0,12
(les classiques donnent de 0,10 à 0,15)	
606	1,20
Galyl	2,70

Donc la toxicité du composé arsено-phosphoré est beaucoup moindre que celle du produit d'Ehilich.

D'autres expérimentations ont également amené à conclure que la toxicité du produit était beaucoup moins considérable en solution alcaline qu'en solution neutre et que la toxicité allait en diminuant avec la richesse en carbonate de soude de la solution employée.

Des recherches sur l'élimination urinaire du Galyl, il résulte qu'après l'injection on ne constate jamais la présence de sucre ou d'albumine et que l'arsenic n'a aucune tendance à s'accumuler dans l'organisme ; au bout de trois à cinq jours, son élimination est complète ou à peu près.

La recherche de l'arsenic a été faite, après destruction complète de l'urine, par le mélange d'acide nitrique sulfurique exempt d'arsenic et recherche de l'arsenic par la méthode de Marsch en suivant la technique d'Armand Gautier. Au bout de quatre ou cinq jours, l'arsenic est complètement éliminé ; il n'y a donc aucun danger d'accumulation si on fait les injections à des intervalles de temps de plus de quatre jours.

Les localisations du Galyl dans les tissus ont été étudiées avec beaucoup de soin. Les résultats fournis par l'expérience dépendent des doses de produits injectés. Dans ces recherches, on a utilisé le chien, le lapin et le cobaye.

Donné à des doses deux fois supérieures aux doses thérapeutiques humaines rapportées au poids de l'animal expérimenté, le Galyl ne se fixe pas sur les centres nerveux, n'est pas neurotrope ; au contraire, par ordre de teneur décroissante, la peau, les poils, les

ongles, les muscles, la paroi intestinale, le foie, le sang total renferment des quantités appréciables de Galyl, tandis que la rate et les reins n'en contiennent pas, ne le fixent pas ; ce sont les tissus kératiniques et les intestins qui éliminent le plus énergiquement le Galyl.

Si, par contre, on administre aux animaux le Galyl à des doses voisines de la limite de toxicité, les résultats changent et l'on trouve de l'arsenic dans tout l'organisme, même dans les centres nerveux.

Deux heures après l'injection, il se produit une mononucléose assez intense ne dépassant pas 30 à 35 0/0 des mononucléaires. La polynucléose augmente dans la première heure seulement.

Six à dix jours après l'injection, il se produit une augmentation très sensible du nombre des globules rouges et une élévation du taux de l'hémoglobine, le seul aspect du malade avant et après le traitement suffit pour s'en rendre compte.

L'action sur la nutrition générale est absolument remarquable. L'appétit augmente, les forces se relèvent rapidement ; le poids du malade s'accroît. Le rapport azoturique s'élève, pour atteindre parfois 88 0/0. C'est un accélérateur puissant de la nutrition générale qui permet l'assimilation meilleure d'une plus grande quantité d'aliments et enrayer les phénomènes de déperdition.

L'action sur la température, à la dose habituelle des injections chez l'homme infecté par le virus syphilitique, est insignifiante, à condition que soient prises, chez l'opérateur et dans le liquide injecté, toutes les précautions aseptiques nécessaires.

Jamais nous n'avons constaté d'albumine causée par son action et pourtant chez tous nos malades traités, nous faisons très souvent l'examen des urines.

L'action trypanosomicide du Galyl a été étudiée chez la souris, le rat, le cobaye, le singe, inoculés avec des virus fixes de trypanosoma gambiense.

Ces virus amènent la mort en quatre ou cinq jours, au plus. En vingt-quatre heures, l'incubation se fait et l'infection est complète au bout de quarante-huit heures. Les injections curatives étaient faites dans le cours du deuxième jour, c'est le moment où les parasites sont plus nombreux dans le sang que les hématies.

La dose employée était de 0 gr. 0015 pour 20 grammes de souris. Dans tous les cas, on observe une diminution rapide et graduelle des trypanosomes qui aboutit à leur disparition complète en un temps variant de une heure et demie à trois heures.

Pour l'action spirillicide, on employa un virus fixe de fièvre récurrente africaine (Spirille de Dutton), l'incubation se fait en trente-six heures, l'infection est complète au bout de soixante. La terminaison habituelle est la mort après une crise qui dure deux jours. Quelquefois, l'animal injecté, souris, rat, etc., guérit après une rechute survenant au bout de deux jours. Dans tous les cas, on a fait les injections curatives le deuxième jour après l'inoculation, à la dose de 0,0015 à 0,002 pour 20 grammes de souris ; la disparition des spirilles est aussi complète que celle des trypanosomes, mais plus lente, elle dure de trois à six

heures. La guérison fut presque toujours définitive après une seule injection curative.

Dans six cas sur cent, on observa une rechute de deux jours vers le quinzième jour après l'inoculation.

Chez les animaux infectés à la fois par le trypanosoma gambiense et le spirille de Dutton, ces deux affections ont évolué de pair ; par le traitement curatif par le Galyl, les trypanosomes disparaissent d'abord, puis deux jours après, les spirilles.

Chez tous les animaux traités, la guérison s'est maintenue : souris et jeunes rats pour le spirille de Dutton ; cobaye et singe (*macacus rhesus*) pour le trypanosoma gambiense ; la preuve en a été fournie chez le singe comme chez la souris par la réinoculation ; les animaux après réinfection par le trypanosome ont repris la maladie et ont été de nouveau guéris par le Galyl.

Au cours des expériences, on a remarqué que les animaux supportaient une dose de produit actif d'autant plus faible que l'infection est plus avancée ; ce fait est tout à fait normal ; il a déjà été signalé par de nombreux auteurs, en particulier par Chantemesse chez l'homme, à propos de la sérothérapie antityphoïdique ; il paraît être lié au degré d'insuffisance hépatique du sujet : le foie joue, en effet, un rôle antitoxique d'autant moins considérable que l'infection est plus avancée, autrement dit l'action toxique du médicament injecté est d'autant plus considérable que le foie est plus altéré.

Il faudra donc toujours examiner le foie des malades

avant de leur administrer une quantité élevée de médicaments : chez les malades à foie congestionné, chez les alcooliques, il sera nécessaire de n'employer que les doses faibles. Avant d'être employé dans la thérapeutique humaine de la syphilis, le 1.116 fut essayé dans le traitement de la spirillose des poules, le résultat a été très bon : une injection de 0,001 par 50 grammes de poulet fit disparaître rapidement les spirilles d'une façon définitive.

L'action du Galyl sur le tréponème est non moins remarquable, surtout comparée à celle d'autres arsenicaux organiques tels que le 606 ou le neo-606, tous trois étant employés aux mêmes doses.

Avec le Galyl, les tréponèmes disparaissent excessivement rapidement des lésions syphilitiques, telles que les plaques muqueuses, les chancres : six heures après l'injection, en examinant un frottis coloré par les procédés habituels, on ne le retrouve plus, tandis qu'il faut de quinze à vingt-quatre heures au 606 et vingt-quatre à trente-six heures au néo-606 pour obtenir le même résultat. Il en est de même pour son action comparée à celle de ces deux produits dans le traitement d'autres infections parasitaires, telles que la fièvre récurrente africaine. Chez les souris infectées par le spirille de Dutton, l'infection est complète au bout de soixante heures ; à ce moment, le sang de l'animal renferme plus de spirilles que d'hématies (40 à 60 par champ microscopique), et la virulence est telle que la souris meurt en quatre ou cinq jours.

On fait des injections de corps stérilisants le deuxième jour qui suit l'infection.

Les doses injectées sont, pour 20 grammes d'animal :

0,00125 de 606.

0,00125 de néo-606.

0,00125 de 1.116.

Le sang est examiné ensuite d'heure en heure à l'ultra-microscope et devient libre de spirilles en :

5 à 8 heures avec le 1.116.

16 à 20 heures avec le 606.

24 à 36 heures avec le néo-606.

On est donc autorisé à conclure que le Galyl fait disparaître les spirilles trois fois plus vite que le 606. L'action du Galyl sur les parasites, étudiée « in vitro » a permis de faire les constatations suivantes. Une goutte de sang riche en trypanosoma gambiense est recueillie sur une lame ; ainsi qu'une goutte de sang infecté par le spirillum Duttoni. On mélange ces sangs avec une goutte de la solution :

Galyl, 0,05.

Eau distillée, 10 centimètres cubes,

et l'on regarde au microscope ce qui se passe.

Pour les trypanosomes, la destruction est rapide, la trypanolyse commence dès la première minute de contact, les mouvements des parasites se ralentissent, puis s'arrêtent ; au bout de quelques instants, le protoplasme devient vacuolaire puis disparaît, la membrane ondulante et le flagelle semblent d'abord plus nets,

puis se fondent ; le caryosome prend un aspect plus réfringent, puis disparaît ; enfin, le noyau persiste une demi-heure ou une heure. Si on le colore à ce moment, on constate que ses limites deviennent très nettes ; un réseau chromatique se dessine, il prend de plus en plus mal la coloration et disparaît. La disparition des trypanosomes est complète en deux heures environ, les globules rouges et les globules blancs ne semblent altérés en aucune façon, la mononucléose devient plus marquée. Le nombre des mononucléaires augmente aussi d'ailleurs après l'injection chez l'homme. Pour les spirilles, la destruction est plus lente, ne commence qu'au bout d'un quart d'heure à peu près. On voit les spirilles s'agiter sur place sans progresser, puis tout mouvement cesse ; les spires s'allongent, de sorte qu'il ne reste plus qu'un filament véhiculé en même temps que les globules rouges au hasard des mouvements browniens. La spirillolyse s'annonce par une fragmentation transversale du spirille mort.

La dissolution n'est complète qu'au bout de plusieurs heures. Au contact d'une solution concentrée, elle est bien plus rapide.

Le mécanisme de la destruction « in vivo » des trypanosomes doit être analogue à ce qui se passe « in vitro », et il est peu probable que la phagocytose joue un rôle important dans leur disparition.

CHAPITRE III

Modes d'administration.

Nous n'avons employé au cours des traitements faits que la méthode des injections intra-veineuses. Cependant, divers autres modes d'administration ont été proposés que nous ne pouvons passer sous silence. Nous allons les envisager successivement avant d'exposer le procédé utilisé par nous pour l'injection du sel actif dans le système veineux.

Il ne semble pas que le Galyl, pas plus que les autres arsenicaux organiques d'ailleurs, exerce une action quelconque sur la syphilis, quand il est absorbé par la voie buccale. De plus, il provoque une forte diarrhée qui dure jusqu'à trois ou quatre jours. Ce mode d'administration est donc à rejeter d'une façon absolue. Peut-être le Galyl manifesterait-il une action plus énergique s'il était administré par voie rectale : la question est encore à élucider.

L'emploi du médicament par la voie sous-cutanée ou intra-musculaire ne semble pas avoir été beaucoup plus heureuse, non pas qu'ainsi utilisé, il ne soit pas actif, mais il est extrêmement douloureux. Les solutions en sérum artificiel sont difficilement tolérées par les malades et produisent une réaction violente : c'est un procédé pratiquement inutilisable. Il semble que les émulsions huileuses de 1.116 et les solutions aqueuses glucosées sont mieux tolérées : la réaction locale est moins marquée, se manifestant seulement par une douleur assez vive qui persiste pendant quatre ou cinq jours. Puis l'activité du médicament paraît amoindrie.

Le procédé d'administration de choix, celui que nous avons toujours utilisé, comme nous le disions déjà plus haut est l'injection intra-veineuse. Tant par sa facilité d'emploi, que par la façon dont la médication est supportée et agit rapidement, c'est, croyons-nous, le seul auquel on doive avoir recours, à moins de difficultés tout à fait exceptionnelles dans la découverte des veines.

§ I^{er}. --- Technique de l'injection intra-veineuse.

Nous nous sommes inspiré de l'excellente technique imaginée par Ravant pour les injections concentrées de néo-salvarsan.

Le matériel est simple : une seringue en verre de 10 centimètres cubes, des aiguilles de platine de 7/10 à 10/10 de diamètre et 5 centimètres de long, le tout

bien stérilisé, un tube de caoutchouc de 60 centimètres environ de long, une seringue à injections hypodermiques, une solution de caféiné et d'éther en cas d'incidents dans l'injection.

La quantité de sel à injecter est contenue dans une ampoule scellée, remplie d'azote, en forme de bouteille à fond plat : le col de la bouteille est effilé à une longueur à peu près égale à celle de la bouteille. Dans l'ampoule se trouvent quelques petites perles de verre destinées à brasser le mélange au moment de la dissolution. Le dissolvant est contenu dans une ampoule de verre stérilisée à 120° dont les deux extrémités sont effilées. Cette ampoule contient la quantité de liquide nécessaire pour dissoudre le sel à injecter : c'est une solution de carbonate de sodium, solution dont la réaction est alcaline et voisine de celle du sérum sanguin, son volume est de 4 à 5 centimètres cubes.

Le malade doit être préparé à l'injection, surtout pour la première injection ; à jeun depuis la veille au soir, n'ayant pris qu'une tasse de bon café noir deux ou trois heures avant l'injection, afin de stimuler un peu l'énergie cardiaque.

L'injection sera pratiquée sur le malade couché, exceptionnellement assis, mais jamais debout.

Au moment de faire l'injection, on entame d'un trait de lime l'insertion du col de la bouteille, on le brise et on pose la bouteille sur sa base.

On saisit ensuite l'ampoule de sérum, on en casse à la lime les deux extrémités, on flambe l'une d'elles et par celle-ci on verse le contenu sur le sel actif. On recouvre le col de la bouteille d'une compresse de gaze

stérilisée ou d'une petite rondelle de caoutchouc également stérilisée, puis l'on agite le mélange. La dissolution se fait très rapidement. On prend la seringue en verre de 10 centimètres cubes, bien stérilisée, on en introduit l'embout dans un tube filtrant livré avec l'ampoule et que l'on stérilise : ce tube filtrant est composé d'un tube en verre garni intérieurement d'ouate hydrophile et d'un tube en caoutchouc destiné à l'adapter à la seringue.

On introduit l'extrémité en verre du tube filtré dans la solution de Galyl et l'on aspire la solution.

Celle-ci se débarrasse sur le coton des particules non dissoutes qu'elle pourrait contenir. On remplace le tube filtre par l'aiguille de platine et on chasse l'air de la seringue. Il ne reste plus qu'à pratiquer l'injection intra-veineuse ; on comprime le bras au-dessus du pli du coude avec le lien en caoutchouc maintenu en place par un aide ou par une pince à forci-pressure. On attend quatre ou cinq minutes pour que les veines soient bien gonflées, on profite en général de cette attente pour préparer la solution comme il a été indiqué tout à l'heure, ce qui fait gagner beaucoup de temps quand on a, en particulier dans les services hospitaliers toute une série d'injections à faire. Si les veines se gonflent trop lentement, on frictionne légèrement la peau avec un tampon imbibé d'eau chaude et on fait serrer une pelote par la main du malade. On choisit au pli du coude ou, si les veines du coude sont trop peu marquées, au poignet la veine que l'on veut utiliser : cette veine sera choisie au doigt plutôt qu'à l'œil, et l'on prendra celle qui à la palpation

donne la sensation d'un cordon plein. On aseptise la peau avec de l'alcool ou avec le mélange d'alcool-éther.

L'opérateur s'aseptise les mains de la même façon, puis s'arme de la seringue et vérifie si l'aiguille est bien ajustée. La seringue est tenue dans la main droite, le corps de la pompe entre le médius, l'index et le pouce, l'annulaire et l'auriculaire étant à cheval sur le corps de la seringue et du piston, de façon à les maintenir en place.

La seringue étant maintenue aussi parallèle que possible à la peau, on perfore celle-ci au-dessus de la veine, si la veine ne fuit pas, on perfore sa paroi d'un petit coup sec. Si elle fuit, on la poursuit avec la pointe de l'aiguille et on l'aborde de flanc, en la perforant d'un coup sec. Dès que l'aiguille est dans la veine, le sang reflue dans la seringue. Quand il reflue nettement, on desserre le lien et on pousse lentement l'injection. Si le sang reflue mal, on aspire légèrement avec le piston, le sang vient alors généralement dans la seringue, s'il ne vient pas, il faut alors pousser un peu plus loin l'aiguille dans la veine, ou bien retirer l'aiguille de la paroi veineuse et piquer la veine en un autre point voisin du premier.

L'injection est habituellement très simple et très facile, mais il faut bien observer la technique indiquée, et surtout avoir bien soin de ne pousser l'injection que lorsque l'on est certain que l'aiguille est dans la lumière de la veine ; il ne faut pas qu'une seule parcelle de liquide se répande dans le tissu cellulaire sous-cutané et péri-veineux, ce qui est en général facile puisque l'injection ne doit être faite, nous le répétons,

à dessein, que si le sang s'écoule bien dans la seringue et qu'elle ne doit éveiller aucune douleur profonde. Si du liquide est injecté en dehors de la veine, il se produit aussitôt une douleur extrêmement vive, puis de l'œdème accompagnant une petite boule dure très visible. Il faut à ce moment arrêter aussitôt l'injection pour la reprendre ailleurs et faire sur le lieu douloureux un peu de compression avec un pansement humide. La douleur disparaîtra en quelques heures et le petit noyau d'induration en trois ou quatre jours. Si à ce moment, on continuait l'injection et introduisait une quantité plus considérable de solution, on causerait des dégâts qui pourraient être sérieux.

L'Observation n° XVII signale un accident de ce genre. Un centimètre cube au moins de solution passa dans le tissu cellulaire, il en résulta aussitôt une douleur violente qui entraîna une syncope de quatre à cinq secondes. Dans la soirée, se forma au niveau de l'injection une escharre de la dimension d'une pièce de deux francs, accompagnée d'un gros œdème de la région, escharre qui mit trois mois à se cicatriser.

Quand la seringue est vide, on attend quelques secondes, on exerce une légère pression au niveau de l'aiguille et on retire celle-ci brusquement, afin d'empêcher la solution de se répandre dans le tissu cellulaire.

On fait un petit nettoyage de la région à l'alcool et un petit pansement sec, légèrement compressif.

Les suites de l'injection sont en général fort simples : on fait surveiller le malade pendant quelques minutes ; il reste couché et observe la diète absolue

pendant cinq ou six heures. Au bout de ce temps, on l'autorise à prendre un peu de lait, et dix heures environ après l'injection, c'est-à-dire vers sept heures du soir, il peut prendre son repas habituel, à moins qu'il ne présente une réaction à la suite de l'injection : auquel cas, on laissera encore le malade à la diète lactée jusqu'au lendemain matin.

§ II. — Réactions consécutives aux injections
intra-veineuses.

Si l'injection a été bien faite, il n'y a absolument pas de réaction locale, aucune lésion des vaisseaux qui restent aussi souples après l'injection qu'avant.

Il peut se produire quelques phénomènes de réaction générale que nous allons énumérer, nous nous empressons de déclarer qu'ils sont rares et que la tolérance du 1.116 nous a paru supérieure à celle des autres arsenicaux.

D'abord de la fièvre, principalement chez les gens en pleine période secondaire, recevant leur première injection. La température peut atteindre 38°5 et 39°. Cette élévation thermique se produit cinq à six heures après l'injection et dure de deux à trois heures. Elle ne se reproduit habituellement pas à la deuxième injection. Chez les gens âgés, chez les émotifs présentant de l'adynamie cardiaque non décelée à l'auscultation du cœur, peuvent se manifester des phénomènes syncopaux. Cette syncope est indépendante du liquide

injecté et n'est qu'une conséquence de l'insuffisance du cœur auquel on demande un labeur supplémentaire qu'il ne peut fournir. Elle est immédiate et se produit quelques secondes après l'injection. Le malade accuse des vertiges, sa parole est difficile, la face pâlit, le pouls faiblit, les extrémités bleuissent ; elle est de très courte durée, presque toujours, il suffit de faire coucher le malade avec la tête très basse, et de lui injecter un centimètre cube d'une solution de caféine au quart pour que ces phénomènes disparaissent. Cette syncope dure habituellement quelques secondes à peine. S'il vient à se produire une menace d'asphyxie, que le malade se cyanose, des tractions rythmées de la langue, des frictions et inhalations d'éther rendront au malade sa libre respiration. Mais après cette syncope, il est nécessaire de faire bien surveiller le malade, de le faire rester au lit, la tête peu élevée. C'est là le signe très net de lésions cardio-vasculaires ou d'insuffisance cardiaque qui ont pu passer inaperçues à l'auscultation. Il donne l'éveil sur ces lésions et permet d'en conjurer les effets fâcheux ; pour l'injection suivante, on pratique quelques instants avant l'injection intra-veineuse, une injection de solution de caféine au quart de un centimètre cube.

Il peut se produire parfois des phénomènes congestifs. Le malade rougit, éprouve de la difficulté de parler, a la gorge serrée. Ce malaise dure quelques minutes et disparaît quand on fait mettre le malade debout. Milian recommande pour le faire disparaître plus vite, de faire absorber au malade par la bouche, dans un peu d'eau, 4 centimètres cubes d'une solution

d'adrénaline à 1 p. 1000. L'effet est presque instantané et le malade se décongestionne très vite. Ces phénomènes congestifs peuvent se reproduire dans la soirée. En pareil cas, il sera plus prudent d'espacer les injections, de les faire tous les huit jours seulement et de faire précéder l'injection de l'absorption de 4 centimètres cubes de solution d'adrénaline au millième : les phénomènes congestifs ne se reproduisent plus.

Les phénomènes congestifs ou syncopaux ne se produisent que dans les premières heures qui suivent l'injection, et il n'a pas été signalé à notre connaissance de réactions tardives semblables à celles qui se produisent parfois après une injection de salvarsan ou de néo-salvarsan et qui prennent parfois une allure redoutable : convulsions épileptiformes avec une rougeur intense de la face et du cou, de la distension vasculaire.

De la céphalée peut se produire, une heure ou deux après l'injection et qui dure quatre ou cinq heures. Elle est signalée, mais nous-mêmes ne l'avons pas observée. Des troubles digestifs, consistent en vomissements, semblant se produire presque uniquement quand le malade n'a pas observé le jeûne prescrit avant l'injection. De la diarrhée, fréquente surtout chez la femme et se produisant aussi assez souvent chez l'homme ; d'une façon générale, s'il n'y a chez l'homme que rarement de la diarrhée franche, presque toujours, le soir de l'injection, le malade éprouve le besoin d'aller à la selle deux ou trois fois et fait des selles très molles et peu moulées.

Nous n'avons jamais constaté d'albuminurie chez les malades traités par nous, et le médicament nous a paru sans action sur le rein.

Des phénomènes éruptifs ont été signalés, en particulier chez la femme, consistant en plaques d'urticaire ou en éruptions généralisées.

Du côté du système nerveux, il n'a pas été signalé et nous-mêmes n'avons jamais rencontré de troubles visuels ou auditifs, ni d'autres lésions.

Certains malades paraissent présenter des signes d'intolérance à l'arsenic, se manifestant par de la température après l'injection, des vomissements, de la diarrhée, de la perte de l'appétit. Ces phénomènes s'atténuent beaucoup et même disparaissent quand on prend la précaution d'espacer les injections et de les faire à des doses plus faibles.

En somme, l'administration du médicament ne produit, d'une façon générale, que des phénomènes réactionnels insignifiants, tant au point de vue local, qu'au point de vue général, à la condition bien entendu que l'injection intra-veineuse soit pratiquée de la façon qui a été décrite plus haut et sur un malade préparé à cette injection. Parmi toutes les observations que nous avons pu consulter, nous n'avons pu retrouver que deux observations d'accidents généraux graves : l'un mortel survenu chez un malade déjà intoxiqué, auquel on avait fait une injection intra-musculaire en suspension huileuse. Encore ne s'agissait-il pas du procédé d'administration utilisé par nous ; l'autre, accident tardif, caractérisé par la perte de connaissance, le relâchement des sphincters, une très violente

douleur rétro-sternale, est survenu chez un malade syphilitique depuis seize ans et tabétique depuis huit ans. Ces accidents se produisirent quarante-huit heures après une injection intra-veineuse de 0,30 centigrammes de Galyl, ils durèrent un jour et disparurent.

La bénignité de l'intervention est telle qu'elle permet de réduire au minimum les troubles de la vie ordinaire que peut apporter au malade le traitement par les injections intra-veineuses. Lorsque la sensibilité du malade au médicament a été éprouvée par une première injection, pratiquée dans les conditions ordinaires, la suite du traitement peut être faite sans hospitaliser le malade qui, après une nuit de diète et de repos reprendra sa vie normale, ou chez le médecin, le malade rentrant chez lui en voiture et restant au repos et à la diète jusqu'au lendemain.

§ III. — Contre-indications.

Les contre-indications des injections intra-veineuses du Galyl sont assez limitées : ce sont celles des injections intra-veineuses en général, c'est-à-dire les affections cardio-vasculaires, l'affaiblissement cardiaque, l'atonie et la dégénérescence du myocarde, l'angine de poitrine, l'insuffisance aortique, l'insuffisance mitrale, les scléroses.

L'auscultation rapide des malades avant l'injection suffira en général pour voir s'il y a asystolie, battements du cœur affaiblis. Un examen très rapide per-

mettra de constater un pouls mou, sans tension, une pression artérielle abaissée, des veines distendues saillantes sous la peau, un tissu cellulaire plus ou moins infiltré ; du gonflement des jambes le soir au niveau des malléoles. L'interrogatoire permettra de savoir s'ils peuvent facilement courir et monter des escaliers. Dans tous ces cas, le seul fait d'introduire dans le torrent circulatoire des malades une quantité de liquide quelconque, entraîne un surcroît de travail que le cœur n'est pas toujours en état de fournir : il peut se produire un shock cardiaque qui se traduit fréquemment par le collapsus ou la syncope. Il sera donc prudent, chez tous ces malades, sinon de s'abstenir complètement des injections intra-veineuses, ce qui cependant devra souvent être la règle suivie, du moins de n'injecter que des doses très faibles : la moitié au maximum de la dose normale, c'est-à-dire 2 centimètres cubes au plus de solution. Encore fera-t-on bien, un quart d'heure avant l'injection intra-veineuse, d'injecter dans le muscle ou sous la peau un toni-cardiaque qui évitera tout phénomène de collapsus, soit 0,20 centigrammes de caféine, soit 2 ou 3 centimètres cubes d'huile camphrée. D'ailleurs, dans tous les cas, et même chez les malades qui ne semblent pas présenter d'insuffisance cardiaque, il sera bon de faire absorber au malade, quelques heures avant l'injection, une tasse de café noir fort qui relèvera l'énergie cardiaque.

En dehors de ces lésions cardio-vasculaires dont deux surtout, l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance aortique constituent les principales contre-indications

aux injections intra-veineuses en général, il existe un certain nombre d'autres contre-indications qui pour n'être pas aussi formelles n'en doivent pas moins être pires en considération et faire apporter de légères modifications au traitement. Nous avons déjà parlé des lésions du foie (cirrhose, hépatite, congestion), l'insuffisance hépatique consécutive à ces lésions diminue considérablement son pouvoir antitoxique vis-à-vis du médicament. Les lésions du rein, la présence d'albumine dans les urines, exception faite de l'albuminurie d'origine syphilitique, commandent également l'emploi de faibles doses. Chez les malades âgés, atteints d'artério-sclérose, les tuberculeux à forme congestive, les gens atteints d'asthme, de nervosisme exagéré, de troubles nerveux graves d'origine non syphilitique, de cachexie non syphilitique, on agira de même. Mais comme il a été dit plus haut, ces contre-indications ne sont que secondaires, et le traitement est en général parfaitement supporté : c'est affaire de doigté, en utilisant des doses de début très prudentes, en les maintenant faibles et en les espaçant suffisamment.

Pour tous les traitements que nous avons entrepris, nous faisons un examen préalable très complet du malade, passant successivement en revue les divers organes : cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, nous recherchions la présence d'albumine dans l'urine. Nous n'avons jamais rencontré de contre-indications formelles. Il est vrai que nous opérons dans des conditions particulièrement favorables ; presque tous nos malades, hospitalisés de façon très

confortable, étaient des gens jeunes, robustes et vigoureux, aux organes sains et fonctionnant bien.

§ IV. — Doses employées.

Tout en renfermant dans la molécule de l'arsenic, comme le 606 ou le 914, le 1.116 est un corps qui en diffère suffisamment pour être soumis à une posologie toute différente.

A quelle dose doit-il être administré ?

Les grosses doses médicamenteuses, les doses massives ont été employées au début de l'application de la médication arsenicale intra-veineuse. Il semble qu'un pareil errement constitue une erreur physiologique, une erreur thérapeutique.

C'est une erreur physiologique : l'organisme, en présence d'une forte dose médicamenteuse introduite dans le torrent circulatoire réagit, se défend en vertu de la loi de « constance de composition chimique du sang et des tissus ». Il rejette par les émunctoires naturels, l'excès de médicament qui dépasse sa limite de tolérance : les diarrhées, les vomissements que l'on constate à la suite de fortes doses de médicaments arsenicaux, reconnaissent là leur origine. Du médicament introduit, il ne garde qu'une certaine quantité de produit : c'est la « dose thérapeutique », celle qui est retenue pendant au moins douze heures dans les tissus. Pour le Galyl, cette dose thérapeutique, légèrement variable suivant l'individu et suivant son poids, oscille

entre 20 et 30 centigrammes, elle met en moyenne quatre jours à s'éliminer.

C'est une erreur thérapeutique, parce que dans la syphilis, l'agent infectieux, contrairement à ce qui se produit dans la fièvre récurrente ou de la trypanosomiase est peu répandu dans le sang, le tréponème est presque uniquement localisé au niveau de la muqueuse et de la peau ; c'est donc la quantité de médicament retenue à ce niveau qui agira presque seule ; elle constitue pour l'agent pathogène à attaquer et pour l'individu traité, la dose thérapeutique. Or, nous avons vu, en faisant l'étude du Galyl, que lorsque ce médicament est injecté à doses relativement faibles, il est retenu presque uniquement par la peau et les muqueuses, et qu'on ne le retrouve plus dans le reste de l'économie qu'en employant des doses très élevées, voisines de la limite de toxicité. Quand on injecte une forte dose de médicament à un malade, la quantité de produit fixé n'est pas du tout fonction de cette forte dose ; tout ce qui dépasse la dose thérapeutique sera rejeté, cet excédent ne sera pas plus efficace que la dose thérapeutique et pourra faire courir des aléas au malade. Dans le cas du salvarsan, ces fortes doses ont donné lieu à des accidents plus nombreux que toutes les impuretés de l'eau, organiques ou inorganiques (Wechsellmann-Emery) et que tous les autres facteurs découverts par les partisans d'Ehrlich. Il semble que l'on doive incriminer plutôt que ces facteurs accessoires, la quantité même de la dose injectée.

De plus, l'expérience démontre qu'étant donné un agent curateur, la mort du tréponème « in vivo » est

sous la dépendance à la fois de la concentration de l'agent et surtout de sa durée de contact avec le tréponème ; or, il est nécessaire d'avoir ici un long contact, ce que l'on ne peut obtenir avec une injection non répétée d'une dose très forte, car il dépasse de beaucoup la durée du séjour de celle-ci dans l'organisme.

En un mot, il y a pour chaque agent curateur, une dose minima au-dessous de laquelle les résultats thérapeutiques sont insuffisants et une dose maxima au-dessus de laquelle le malade court des risques sérieux.

C'est la dose intermédiaire moyenne qui constitue la dose thérapeutique.

Ces données font comprendre pourquoi la stérilisation de l'organisme syphilitique par une seule injection d'une dose même très forte d'un médicament actif ne peut réussir, contrairement aux affirmations des allemands qui allaient à l'encontre des lois les plus élémentaires de la biologie. Et puisque nous envisageons les arguments préconisés par les Allemands en faveur de l'injection unique et à très forte dose d'un principe antisyphilitique actif, nous tenons à faire remarquer que les principales contre-indications qu'ils invoquaient contre la répétition des injections, c'est-à-dire l'anaphylaxie et l'arseno-résistance sont aussi fausses que possible : depuis longtemps l'expérience acquise dans l'emploi thérapeutique antisyphilitique des préparations arsenicales organiques a prouvé que les injections pratiquées à doses fractionnées, même répétées très longtemps ne produisent ni accidents anaphylactiques, ni phénomènes d'arseno-résistance.

Il est donc avéré que le traitement de la syphilis ne peut être fait qu'avec des injections répétées à doses thérapeutiques appropriées et convenablement espacées. Le principe sur lequel il faut se guider est de donner à un laps de temps défini une dose déterminée de produit actif. Les observations cliniques et sérologiques appliquées un grand nombre de fois aux divers produits employés ont permis de déterminer la dose thérapeutique à injecter à chaque séance et l'élimination urinaire a indiqué le mode de répétition de ces doses, c'est-à-dire l'espace à laisser entre chaque injection.

Nous avons employé dans les divers traitements faits par nous, cette méthode des doses fractionnées, et elle nous a paru être la méthode de choix, surtout pour les adultes, en général très robustes et très bien portants que nous avons à soigner. Nous injectons une dose de 20 centigrammes de Galyl tous les quatre jours ou tous les six à huit jours, suivant que les malades se sont présentés à nous avec des accidents plus ou moins intenses, ou suivant l'état des lésions modifiées par le traitement. Dans les quelques cas où nous avons cru remarquer une légère intolérance arsenicale, il nous a suffi d'espacer un peu les injections pour la voir disparaître. Souvent sans même que les malades présentassent d'accidents de ce genre, si les lésions cutanées ou muqueuses sont peu marquées, ou cicatrisées, nous pratiquons régulièrement l'injection tous les huit jours. D'une façon générale, nous faisons les quatre premières injections à quatre jours d'intervalle : les malades sont alors presque toujours blan-

chis ; à partir de ce moment nous espaçons un peu plus les piqures. La quantité totale de sel injecté est de 1,60 à 2 grammes en 30 à 45 jours par huit ou par dix injections. Pour les traitements d'entretien, réclamés à date fixe par les malades, alors qu'ils ne présentent aucun accident, nous nous contentons d'une série de six injections de 0,20, soit 1 gr. 20 de sel.

Cette méthode nous a paru excellente, elle ne produit qu'exceptionnellement de réaction ; elle permet de bien tâter la susceptibilité du malade, le fait sortir aussi peu que possible des conditions habituelles de la vie normale et enfin laisse conduire le traitement avec le minimum d'aléas.

Un autre mode de dosage a été proposé qui paraît avoir donné aussi d'excellents résultats, mais nous ne l'avons pas employé : c'est celui des doses moyennes, nous l'exposons à titre documentaire.

Une première injection est faite à 0.20 h., elle est bien supportée, sans réaction, on renouvelle les piqures à huit jours d'intervalle, en augmentant progressivement la dose et en passant par les quantités de 0.30, 0.35, 0.40 de sel actif jusqu'à ce qu'on ait atteint la dose totale de 1.8 ou 2 grammes de sel actif.

Si en cours de traitement, le malade semble présenter un peu d'intolérance, on diminue la dose ou on espace les injections. Cette méthode est absolument contre-indiquée chez les insuffisants cardiaques, c'est-à-dire chez ceux qui s'essoufflent rapidement en marchant, en montant les escaliers : il faut leur réserver le traitement par petites doses fractionnées. Elle est basée sur l'hypothèse logique *à priori*, que pour avoir

un effet utile et durable, il est bon de donner le maximum de la dose tolérable. Mais ce n'est là qu'une hypothèse, et l'expérience semble prouver que l'emploi des doses faibles est en général très suffisant et que les résultats définitifs paraissent égaux à ceux que l'on obtient avec des doses élevées.

C'est pourquoi nous n'avons pas employé cette méthode et n'avons utilisé que celle des doses fractionnées, exposée plus haut. Nous répétons d'ailleurs que nous en avons été très satisfait et que les résultats qu'elle nous a donnés nous ont paru excellents.

CHAPITRE IV

Résultats cliniques et thérapeutiques.

Nous avons réuni dans ce travail vingt-quatre observations de syphilitiques traités par le Galyl et présentant des manifestations diverses de l'évolution syphilitique. Les résultats cliniques et thérapeutiques que nous exposons de l'emploi du 1.116 dans le traitement antisypilitique sont, pour la plus grande part, contenus dans ces observations. Pour le reste, nous nous sommes inspirés des diverses observations que nous avons eu sous les yeux en parcourant les divers travaux et communications relatifs au 1.116.

Dans la plupart des cas, le résultat est excellent, l'amélioration très rapide, les accidents cèdent dans un délai très court.

Pour les accidents primitifs, la durée de cicatrisation dépend naturellement de l'étendue des lésions. Les chancres petits, simplement érosifs et non compliqués de phagédénisme se cicatrisent en quatre à huit

jours. Les chancres moyens exigent une durée de cicatrisation de dix à douze jours, mais leur aspect est modifié dès la première injection : ils sont aplatis, la surface se dessèche, s'épidermise ; un fait remarquable est la disparition très rapide du tréponème dans ces lésions, la recherche de l'agent dans un frottis prélevé sur un chancre le lendemain de la première injection ne permet pas de le découvrir avec les méthodes de coloration ordinaires.

Les chancres très volumineux, ulcéreux, phagédéniques, se cicatrisent d'une façon beaucoup plus lente, le délabrement des tissus est plus considérable, plus profond. Leur réparation peut demander vingt-cinq et trente jours.

Donc, pour les chancres, le résultat est d'autant plus rapide que les accidents syphilitiques sont plus récents, la cicatrisation ne dépend pas, en effet, uniquement de la puissance tréponémicide de l'agent thérapeutique ; très souvent, à côté du tréponème, cause initiale du chancre, d'autres microbes de suppuration viennent envahir la plaie du chancre : tels le streptocoque, le staphylocoque, le bacille de Ducray, ce chancre devient en définitif le résultat d'une association microbienne. Or, le Galyl paraît sans action sur ces divers agents. On conçoit dès lors l'utilité d'un traitement local antiseptique qui s'adressera à ces divers agents et viendra s'ajouter au traitement arsenical général, il pourra consister en lotions antiseptiques au cyanure de mercure, à l'oxycyanure, au sublimé, en pansements avec de la pommade de calomel.

L'induration est modifiée également, mais de façon

moins active et moins rapide surtout ; les chancres situés sur les muqueuses ont une base d'induration beaucoup plus épaisse, et cette induration persiste d'autant plus que la muqueuse est plus épaisse et plus richement vascularisée. Habituellement, l'induration disparaît dans les dix à quinze jours qui suivent la cicatrisation du chancre. Cependant dans notre Observation n° III, prise sur un chancre de la lèvre inférieure, l'induration n'avait pas encore complètement disparu un mois après la cicatrisation du chancre, mais c'est un cas qui nous a paru exceptionnel et dans lequel, croyons-nous, il faut tenir grand compte des infections qui étaient surajoutées au chancre. La disparition de l'induration semble être favorablement influencée par l'adjonction au traitement arsenical du traitement antiseptique local dont nous parlions tout à l'heure.

Nous avons dit, déjà, que le bacille de Ducray n'était pas influencé par le Galyi ; les chancres ne se sont pas modifiés par ce traitement.

L'adénopathie satellite du chancre est beaucoup plus longue à disparaître que lui ; souvent même, elle paraît peu influencée par le traitement et ne disparaît qu'à la longue.

L'action du médicament sur les accidents secondaires est excessivement puissante. L'évolution de la maladie semble tourner court quand elle est traitée à temps ; les porteurs de chancre que nous avons pu traiter dès le début du chancre n'ont eu ni roséole ni plaques muqueuses, tout au moins dans le délai, parfois

assez long, qui s'est écoulé entre le moment du traitement et la publication de ce travail.

Quand le malade arrive porteur d'accidents secondaires, bien caractérisés, il importe de distinguer au sujet des résultats, la roséole, les plaques muqueuses. La roséole cède en général moins vite que les accidents muqueux. Cependant dans plusieurs cas, nous avons vu la roséole disparaître en deux ou trois jours, habituellement, elle met huit à dix jours à disparaître.

Les plaques muqueuses disparaissent avec une rapidité remarquable. La douleur tout d'abord disparaît dans les six à huit heures qui suivent l'injection, nous faisons nos traitements dans le courant de la matinée, et la plupart de nos malades ont pu, au repas du soir, manger des mets tels que la salade, assaisonnée de vinaigre, sans éprouver la moindre douleur. Cette disparition de la douleur coïncide, d'ailleurs, avec la disparition du tréponème de la lésion, c'est un fait très intéressant au profit de la prophylaxie de la syphilis ; ces manifestations sont, avec le chancre, les plus virulentes et les plus dangereuses et demandent une guérison rapide en raison des risques qu'elles font courir à la communauté. Les plaques muqueuses érosives se cicatrisent en deux à quatre jours suivant leur situation ; les plaques génitales semblent se cicatriser un peu moins rapidement que les plaques des lèvres ou de la bouche.

Les plaques muqueuses hypertrophiques disparaissent un peu plus lentement, quatre ou cinq jours sont nécessaires pour obtenir leur affaissement et la disparition de l'infiltration, il ne reste plus ensuite que des

macules jaunâtres, brillantes, qui s'effacent peu à peu. Les plaques muqueuses végétantes hypertrophiques cèdent en six à huit jours. Cependant, la cicatrisation histologique commence beaucoup plus tôt, car la douleur disparaît dès le soir de l'injection.

Les condylomes s'affaissent dans la première semaine, puis regressent. La peau revient à son niveau normal et, à partir du dixième jour, il ne reste plus qu'une cicatrice brune rosée, sans infiltration, ni relief.

Des plaques muqueuses interdigitales aux orteils observées chez des individus malpropres ont été cicatrisées en six jours.

Chez les malades atteints de céphalée, immédiatement après l'injection, il se produit une exacerbation qui atteint son maximum vers la troisième heure et disparaît définitivement au bout de huit heures. Le résultat est excellent ; les malades qui avaient perdu le sommeil le retrouvent à leur grand soulagement, et il n'y a pas de récidives de ces phénomènes douloureux, si pénibles pour les malades.

Nous avons eu à traiter deux malades atteints d'iritis, l'un à forme bénigne, l'autre présentant une iridocyclite très douloureuse, avec photophobie et congestion du segment antérieur de l'œil.

Dans le premier cas, les petits symptômes de douleur, de larmoiement, disparurent dès le lendemain de la première injection. Dans l'autre cas, nous constatâmes le lendemain de la première injection, la disparition presque complète de la congestion et une grande diminution de la douleur. La résolution fut complète dès le quatrième jour.

L'alopécie cesse de progresser habituellement après la deuxième injection. La chute des cheveux s'arrête rapidement au bout d'une dizaine de jours et bientôt après, dans le courant de la troisième semaine, apparaît une poussée de jeunes éléments capillaires.

La pigmentation du cou ne semble pas modifiée, ni influencée par le traitement.

Les adénopathies secondaires sont influencées très lentement, comme celles de la période primaire : elles rétrocedent peu à peu à partir du vingtième au trentième jour après la première injection.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'utiliser le traitement par le 1.116 chez des malades présentant des accidents tertiaires, mais les observations que nous avons consultées nous ont permis de grouper des résultats que nous croyons devoir mentionner.

Les accidents tertiaires ulcéreux ou tuberculeux, les gommes cutanées ulcérées, cèdent en dix à vingt jours. L'infiltration des tissus sous-jacents à la gomme disparaît après la deuxième injection. Lorsque la gomme est ouverte, la rapidité de la cicatrisation dépend de l'étendue des lésions.

Des accidents consistant en deux gommes frontales ramollies et deux adénopathies gommeuses sous-maxillaires n'ont été cicatrisées qu'après la sixième injection. Dans les ostéites, les douleurs spontanées ou la douleur à la pression disparaissent rapidement, mais la tuméfaction osseuse ne regresse que lentement, au bout de deux à trois mois. Le traitement s'est montré très actif dans les ostéo-arthrites. Il a été essayé dans des cas de glossite scléreuse avec leucophasie.

Cette dernière lésion ne s'est améliorée qu'au bout de trois semaines. Cependant, dès la deuxième injection, les malades sentaient leur langue beaucoup plus souple et s'en servaient plus facilement pour parler et mastiquer. Cependant, il y a encore trop peu d'observations de ce genre pour pouvoir se prononcer sur l'avenir.

Les lésions de *keratose* syphilitique plantaire et palmaire cèdent très rapidement et commencent à s'améliorer dès la première injection.

La question de l'influence du traitement sur les affections nerveuses parasymphilitiques n'a pas encore été étudiée.

Le 1.116, exerce par son action spirillicide, une heureuse influence sur les lésions de la stomatite mercurielle. L'injection intra-veineuse du Galyl, au cours d'une stomatite consécutive au traitement mercuriel, en fait disparaître rapidement les accidents. Les ulcérations se cicatrisent en quelques jours et permettent de reprendre le traitement mercuriel.

L'effet de la médication se fait enfin sentir de façon très puissante sur l'état général du malade. C'est un tonique de premier ordre. La plupart de nos malades nous étaient arrivés déprimés moralement par ce qu'ils pouvaient savoir de la gravité de leur affection. Cette dépression morale était accompagnée d'une dépression physique considérable. La plupart dormaient peu, avaient perdu l'appétit, se sentaient las, fatigués, sans forces, souvent un peu fiévreux. Au bout de quelques jours, après le début du traitement, cette dépression disparaît, ils ont bon appétit, leur

lassitude a disparu, leurs forces reviennent, leurs téguments se recolorent, le sommeil est bon, enfin, la disparition très rapide des accidents exerce sur leur moral une salubre influence.

Quelle est l'influence du traitement sur la réaction de Wassermann ? Dans les conditions où nous traitons nos malades, nous ne pouvions rechercher ce que devenait la réaction de Wassermann. Les malades, à la fin de leur traitement, quittaient le service pour retourner au front et nous ne les revoyions plus ; ceux mêmes qui auraient désiré revenir à notre service pour subir un prélèvement de sang ne le pouvaient pas, tant à cause des exigences de leur service que des déplacements fréquents à des points du front très distants les uns des autres des unités auxquelles ils appartenaient. Nous avons dû, en conséquence, nous en rapporter aux diverses observations consultées. D'une façon générale, la réaction de Wassermann n'est pas influencée immédiatement. Dans les quinze premiers jours qui suivent les injections, on n'observe pas de changement. Un mois seulement après la rétrocession des lésions, mais cela d'une façon à peu près constante, la réaction se montre négative.

Nous avons donc été à même de constater que, d'une façon presque générale, les accidents traités ont cédé très rapidement. Mais que vont devenir dans l'avenir les malades traités ? Présenteront-ils des récidives, et plus tard encore des manifestations nerveuses tardives ? La question n'est pas résolue et ne le sera que plus tard, si elle l'est. Il est souvent difficile de suivre les malades : ceux-ci ne reviennent généralement pas

après un premier traitement ; la médication arsenicale est encore trop récente et a été trop peu contrôlée par l'épreuve du temps, pour qu'il soit possible de porter un jugement sur l'avenir réservé aux malades traités par elle.

Mais il est certain que la rapidité d'action du Galyl, sa puissance contre le tréponème, la modification de la réaction de Wassermann peuvent faire espérer qu'il aura une action puissante contre toutes les manifestations tardives de la syphilis. Des récidives, cependant, se produisent assez rares avec le Galyl, beaucoup plus rares qu'avec le salvarsan : l'explication semble pouvoir en être fournie par la rapidité même de l'élimination du médicament qui, disparaissant de l'économie en quelques jours, laisse le champ libre aux tréponèmes qui ont pu échapper une première fois à son action et se sont localisés dans des points éloignés de l'économie ; c'est d'ailleurs sur ce fait qu'était basée notre discussion de la modalité des doses à injecter aux malades, et c'est pourquoi nous croyons devoir, dans l'application du traitement, employer la méthode des doses fractionnées répétées un grand nombre de fois ; l'action du médicament nous a paru être ainsi plus efficace et s'étendre surtout à une période beaucoup plus longue. Il est d'ailleurs remarquable que la plupart du temps les récidives cèdent à une seule injection du produit.

Cette question des récidives de la syphilis, après un traitement arsenical doit être envisagée avec calme ; le temps a fait justice de la « thérapia stérilisans magna » proclamée par les Allemands, par Ehrlich et

ses disciples avec une emphase pleine d'assurance. Cette assurance mensongère de la guérison de la syphilis en une seule séance, a certainement été pour beaucoup dans le succès de la médication arsenicale et lui a servi mieux que ne l'aurait pu faire l'observation la plus patiente et la plus consciencieuse, mais elle ne devait pas être faite, car c'était un leurre et surtout parce qu'on ne pouvait de bonne foi affirmer, après quelques mois d'expérimentation, qu'une infection, dont les conséquences s'étendent sur une vingtaine d'années et même sur toute la vie de l'homme, sera jugulée en une seule séance. Malgré les fausses espérances qu'avaient fait naître les premiers résultats d'Ehrlich, la syphilis ne peut être vaincue que par un traitement prolongé.

En vérité, les arsenicaux organiques injectés par la voie intra-veineuse blanchissent beaucoup plus qu'ils ne guérissent, et les récidives, quand elles se produisent, apparaissent d'autant plus vite que l'on s'est abstenu de tout autre traitement. Il semble qu'on pourrait raisonner ici par analogie avec ce qui se passe pour le mercure ; les préparations solubles et les injections intra-veineuses de mercure donnent des résultats très brillants, mais avec des récidives beaucoup plus fréquentes et surtout plus rapides qu'avec les préparations insolubles. On peut supposer que des injections intra-musculaires de Galyl donneraient des résultats aussi bons et plus durables. C'est un point qui mériterait d'être étudié et approfondi de façon toute spéciale. Mais il n'en est pas encore question, et nous croyons nécessaire de faire, concurremment au

traitement arsenical un traitement mercuriel d'attente. C'est l'avis de tous les vénéréologistes, de Ravaut, en particulier, qui étudia de façon toute spéciale cette technique des traitements arsenicaux organiques. Les avis sont donc unanimes, seules les modalités diffèrent. Quand doit être employé le mercure ? Doit-il être administré pendant le traitement arsenical, alternant avec lui, ou après, et quelle doit être la préparation mercurielle ?

Nous employons de façon à peu près constante l'huile grise, en piqûres à huit jours d'intervalle, nous faisons de six à huit piqûres. La nature du milieu auquel appartenaient les malades que nous avions à traiter et surtout les circonstances qui nous imposaient l'obligation impérieuse de rendre les malades, aussi rapidement que possible, au service et à la guerre, nous ont amené à faire des piqûres en les intercalant entre les piqûres de Galyl. Le traitement a été parfaitement supporté et n'a jamais provoqué aucune réaction.

Quelle doit être, dans l'avenir, la conduite à tenir après une cure de Galyl ? Deux méthodes se trouvent en présence : ou bien reprendre le traitement arsenical au bout d'un certain laps de temps, ou bien reprendre le traitement mercuriel. Nous avons eu l'occasion de revoir plusieurs malades traités six mois auparavant : ils nous ont demandé de préférence au mercure, un traitement arsenical que nous leur avons accordé. Pour notre part, nous croyons qu'il faut renouveler tous les six mois, le double traitement, arsenical et mercure, et cela pendant quatre ans, que

le malade ait ou non de récurrence. Si le malade présente une récurrence, le laps de temps de six mois devra être écourté et le traitement repris dès l'apparition des lésions, pour être continué ensuite tous les six mois.

En se guidant, non seulement sur la réaction de Wassermann, qui est un guide insuffisant et souvent trompeur, mais surtout sur l'examen général et sur les résultats de la ponction lombaire qui, seule, indiquera le début des atteintes du système nerveux et permettra de les arrêter avant qu'elles n'aient donné lieu à des lésions ulcéreuses irrémédiables, ou du moins inaccessibles au traitement arsenical ou mercuriel, on évitera très probablement les manifestations tardives vraiment graves de la syphilis.

CHAPITRE V

Observations.

OBSERVATION I

Plaques muqueuses buccales, condylomes anaux, céphalée.

S.-L. O..., * régiment d'infanterie, 29 ans. Entré au service le 14 avril 1917.

Coût suspect au début de janvier ; a eu, à partir du 10 février, un chancre preputial auquel il n'a pas prêté attention.

Depuis le début de mars, condylomes autour de l'anüs qui, actuellement, sont douloureux, légèrement enflammés, suintants. Il présente des plaques muqueuses douloureuses de la lèvre inférieure, du voile du palais, des amygdales, un peu de laryngite, des syphilides cutanées disséminées

sur le menton. Il est fatigué, courbaturé, sans appétit, a un peu de céphalée surtout frontale, pas de température.

Poumons, cœur, foie, reins, rate, oreilles et yeux normaux.

Rien dans les urines.

Le 16 avril, injection de 0,20 de Galyl dans la veine céphalique droite. L'injection est bien tolérée. Pas de réaction. La douleur des plaques muqueuses disparaît dès le soir même de l'injection, ainsi que celle des condylomes.

Le 18 avril, la céphalée a disparu.

20 avril, injection de 0,20 de Galyl. Le lendemain, les condylomes s'affaissent. Le 23 avril, les plaques muqueuses sont cicatrisées, les condylomes sont complètement aplatis. L'état général est excellent, le malade mange bien.

Injection d'huile grise. Le 26, les condylomes sont cicatrisés, mais l'épiderme reste encore ridé et blanchâtre.

27 avril. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Les syphilides cutanées sont cicatrisées. — 30 avril, injection d'huile grise.

4 mai. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction. —

5 mai, injection d'huile grise.

11 mai. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction. —

15 mai, huile grise.

18 mai. — Injection de 0,20 de Galyl. — 23 mai, huile grise.

26 mai. — Injection de 0,20 de Galyl. — 31 mai, huile grise.

1^{er} juin. — Injection de 0,20 de Galyl, par de réaction. —

3 juin, recherche de l'albumine dans les urines, négative. Le malade sort le 5 juin, ayant reçu 8 injections de 0,20 de Galyl et 6 injections d'huile grise.

OBSERVATION II

Plaques muqueuses de la langue et du voile du palais.

Lieutenant J....., * bataillon de chasseurs à pied. Entré au service le 26 mars. Chancres en mars 1916. Pas de traitement. En septembre 1916, les cheveux commencent à tomber, lentement d'abord. Depuis quinze jours, des plaques muqueuses sont apparues, sur la langue et le voile du palais, un peu douloureuses. Les cheveux tombent beaucoup. A commencé son traitement mercuriel il y a huit jours et a reçu une injection d'huile grise.

Cœur, poumons, rate, reins, foie, yeux, oreilles normaux.

Rien dans les urines. Le malade est très nerveux et très impressionnable. Cependant, il accepte sans difficulté le traitement proposé.

28 mars. — Injection intraveineuse au pli du coude gauche de 0,20 de Galyl. Légère réaction dans la soirée, un peu de congestion. 38°1 de température. Le lendemain, le malade, qui est resté toute la journée à la diète, n'éprouve plus aucun malaise et a repris sa vie normale. Il est complètement rassuré sur la bénignité de l'intervention, et enchanté de ne plus sentir de douleurs sur ses plaques muqueuses. — 30 mars, injection d'huile grise.

4 avril. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 6 avril, les plaques muqueuses sont cicatrisées, huile grise.

11 avril. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 15 avril, arrêt de la chute des cheveux.

18 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 21 avril, huile grise.

25 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 28 avril, huile grise.

2 mai, 9 mai, 16 mai. — 0,20 de Galyl, pas de réaction.

18 mai. — Pas d'albumine dans les urines.

Le malade a reçu 8 injections de 0,20 de Galyl et 5 piqûres d'huile grise. Il sort le 28 mai.

OBSERVATION III

Chancre de la lèvre inférieure. — Plaques muqueuses de la bouche. — Roséole.

S.-L. P..., * régiment d'infanterie, 27 ans. Entré le 18 mars 1917.

La contamination remonte à la première quinzaine de janvier. L'accident primitif apparut fin février. Actuellement le malade présente un gros chancre de la lèvre inférieure qu'il traite depuis un mois par des pommades variées. Il s'est greffé une infection secondaire ; le chancre est douloureux, recouvert par une croûte épaisse, d'où s'écoule un liquide purulent. La lèvre inférieure est considérablement œdématiée. Adénite sous-maxillaire, du côté droit. Plaques muqueuses dans la bouche, douloureuses. Roséole depuis trois jours. L'état général est bon.

Cœur, poumons, rate, foie, reins, yeux, oreilles normaux. Rien dans les urines.

20 mars. — Injection de 0,20 de Galyl dans la veine céphalique droite. Bien supportée. Pas de fièvre dans la soirée. La douleur des plaques muqueuses disparaît dans la nuit.

24 mars. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 26 mai, les plaques muqueuses sont complètement cica-

triséées et la muqueuse a repris son aspect normal. Le chancre est en bonne voie de cicatrisation et la croûte commence à se détacher. La roséole a disparu.

28 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

4 avril. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction. La croûte du chancre tombe le 9 avril. La muqueuse labiale paraît complètement cicatrisée, mais est encore très indurée dans la profondeur.

11 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 14 avril, huile grise.

18 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 21 avril, huile grise.

25 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 26 avril, l'œdème de la lèvre inférieure a fortement diminué. La muqueuse a une coloration normale, la cicatrice est à peine visible, se confondant avec les plis de la lèvre. — 28 avril, huile grise.

2 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 5 mai, huile grise.

Traitement : 8 injections de 0,20 de Galyl, 4 injections d'huile grise. Sorti le 7 mai.

OBSERVATION IV

*Chancre de la verge. — Plaques muqueuses de la bouche.
— Syphilides cutanées.*

Sous-lieutenant H. . . . , 1^{er} bataillon de chasseurs alpins.
Entré le 14 mars. 28 ans.

Le malade a eu un chancre fin janvier. Actuellement, il présente une balanite intense, empêchant de découvrir le gland, accompagnée d'une grosse adénite inguinale bila-

térale avec prédominance à gauche. Depuis quinze jours, est apparue une éruption de syphilides papulo-hypertrophiques localisées à la verge et au scrotum. Le malade présente des plaques muqueuses douloureuses aux lèvres et au voile du palais, un peu de dysphagie.

Cœur, poumons, reins, rate, foie, yeux, oreilles, normaux.
Rien dans les urines.

17 mars. — Injection à 0,20 de Galyl dans une veine du pli du coude droit. Bien supportée, pas de réaction. — 18 mars, les plaques muqueuses ne sont plus douloureuses et le malade mange sans difficulté. Le 22 mars, les plaques muqueuses sont presque cicatrisées, les syphilides tout à fait aplaties.

23 mars. — 0,20 de Galyl, pas de réaction. — 24 mars, les plaques et les syphilides sont parfaitement cicatrisées, sans aucune coloration des téguments. La balanite a disparu, et le malade peut décalotter. Dans le sillon balano-préputial, chancre induré presque cicatrisé.

30 mars. — 0,20 de Galyl, pas de réaction. — 1^{er} avril, chancre cicatrisé.

6 avril et 13 avril. — 0,20 de Galyl, pas de réaction. — 14 avril, huile grise.

20 avril. — 0,20 de Galyl. A la fin de l'injection, une goutte de Galyl se répand dans le tissu cellulaire environnant et provoque une légère induration de la grosseur d'un pois. Douleur vive. Tendance syncopale pendant dix minutes environ, qui cède immédiatement dès que le malade est mis en decubitus dorsal, tête très basse. Pas de réaction ensuite. — 23 avril, huile grise. — 24 avril, l'induration du pli du coude, traitée par des pansements humides compressifs, disparaît petit à petit.

27 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 30 avril, huile grise.

4 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. — 5 mai, huile grise.

Le malade sort le 7 mai, ayant reçu 8 injections de Galyl à 0,20 et 4 injections d'huile grise. Une recherche d'albumine dans les urines, faite le 6 mai, est négative.

OBSERVATION V

Chancre. — Plaques muqueuses du voile du palais. — Roséole.

S.-L. F..., * régiment d'infanterie, 30 ans. Entré le 21 mars 1917.

Depuis le milieu de février présente un chancre encore en évolution. A eu un coït suspect au début de janvier au cours d'une permission.

Actuellement, une balanite assez marquée empêche de découvrir le gland, mais à la base du gland, à droite du frein, siège une induration très marquée de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50. Adénite inguinale droite très marquée. Une petite plaque muqueuse siège au voile du palais. Depuis quatre jours, roséole confluyente localisée surtout au thorax.

Cœur, poumons, rate, reins, foie, yeux, oreilles normaux. Rien dans les urines.

23 mars. — Injection intraveineuse de 0,20 de Galyl dans une veine du pli du coude droit. Bien tolérée, pas de réaction. Le 27 mars, la plaque du voile du palais est cicatrisée. La balanite a beaucoup diminué. On peut découvrir le chancre, qui est en voie de cicatrisation. Peu de modification de la roséole.

30 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 2 avril, le chancre est cicatrisé. Pas de modification de l'adénite. La roséole a beaucoup pâli. 5 avril, la roséole a disparu.

6 avril et 13 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 14 avril, huile grise. L'adénite a beaucoup diminué.

20 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 23 avril, huile grise.

27 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 30 avril, huile grise.

4 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 5 mai, huile grise.

11 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

Le malade a reçu 8 injections de Galyl et 4 d'huile.

Il sort le 14 mai.

OBSERVATION VI

Plaques muqueuses buccales. — Céphalée.

Lieutenant. B. . . , * génie, 32 ans. Entré le 6 février 1917.

Syphilis contractée en juillet 1915. L'accident primitif consista en un chancre de la verge. Traité en août 1916 par une injection de 606. Suivit assez régulièrement, depuis ce moment, un traitement mercuriel consistant en injections de benzoate de mercure. Présente depuis huit jours des plaques muqueuses buccales douloureuses, de la céphalée, de l'inappétence.

Cœur, poumons, rate, foie, yeux, normaux. Rien dans les urines.

8 février. — Injection de 0,20 de Galyl dans une veine

du pli du coude droit. Bien supportée. Pas de réaction. Le soir même les plaques muqueuses ne sont plus douloureuses. 10 février, injection d'huile grise.

14 février. — Injection de 0,20 de Galyl, pas de réaction. La céphalée a complètement disparu. Les plaques muqueuses sont presque cicatrisées le 16 février. 17 février, huile grise. 21 février, le malade présente un peu de bronchite avec fièvre, de l'embarras gastrique, consécutifs à un refroidissement. On décide de reporter à quelques jours la prochaine injection de Galyl.

27 février. — 0,20 de Galyl, pas de réaction. 28 février, huile grise.

5 mars. — 0,20 de Galyl. Légère réaction immédiatement après l'injection. Le malade se congestionne, a un peu de difficulté de respirer, a la gorge serrée. Ce malaise dure dix minutes environ et se dissipe. Légère élévation de température dans la soirée, 38°2, s'accompagne d'un peu de diarrhée et de rougeur de la face. Le malade est laissé à la diète. Ces symptômes disparaissent dans la nuit, et le lendemain matin, le malade reprend sa vie normale. 7 mars, huile grise.

12 mars. — Le malade appréhende une nouvelle piqûre et dit qu'il est courbaturé. Sa température est normale. L'examen des organes ne révèle rien de particulier. Cependant, on décide d'attendre huit jours avant de faire une nouvelle injection intra-veineuse. 14 mars, huile grise.

19 mars. — 0,20 de Galyl, pas de réaction. 21 mars, huile grise.

26 mars. — 0,20 de Galyl, pas de réaction

2 avril. — 0,20 de Galyl, pas de réaction, pas d'albumine dans les urines.

Traitement : 8 injections de Galyl, 6 d'huile grise. Le malade sort le 5 avril.

OBSERVATION VII

Chancre syphilitique.

Lieutenant K..., bataillon de chasseurs à pied. Entré le 27 janvier 1917. L'accident primitif remonte au 8 janvier 1917, suite d'un coït infectant au début de décembre. Actuellement, le malade présente un chancre peu douloureux, dans le sillon balano-preputial à droite du frein, légèrement purulent et accompagné d'une adénite inguinale indolore. La lésion est très indurée.

Cœur, poumons, foie, reins, rate, yeux, oreilles normaux. Rien dans les urines.

29 janvier. — Injection de 0,20 de Galyl dans la veine céphalique droite. L'injection est bien supportée, sans réaction.

2 février. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

3 février. — L'aspect du chancre se modifie, la surface se dessèche. 4 février, huile grise.

8 février. — Injection de 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 10 février, le chancre est complètement aplati et en voie de cicatrisation. 11 février, huile grise.

14 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Le chancre est complètement cicatrisé. 18 février, huile grise.

21 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 25 février, huile grise.

27 février et 3 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 12 mars, huile grise.

13 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 18 mars, huile grise.

20 mars. — Le malade fait un peu d'intolérance mercurielle. Salivation à saveur métallique qui disparaît au bout de deux jours. 25 mars, huile grise, même phénomène. Recherche de l'albumine dans l'urine, négative.

Le malade a reçu 8 injections de Galyl et 7 d'huile grise. Il sort le 27 mars.

OBSERVATION VIII

Plaques muqueuses. — Roséole. — Alopécie.

Sous-Lieutenant G..., * génie. Entré le 7 février 1917.

Les premiers accidents sont passés inaperçus. Le malade est envoyé à la consultation pour des ulcérations suspectes de la bouche et une légère éruption. En l'interrogeant, on attire son attention sur divers accidents présentés antérieurement et qui permettent de reconstituer l'histoire de sa maladie. Le chancre est passé totalement inaperçu, mais le malade présenta, en septembre dernier, des plaques à la paume des mains et aux poignets qu'il prit pour de l'eczéma et qui disparurent spontanément au bout de cinq semaines. En octobre et novembre, eut pendant deux mois, une laryngite rebelle au traitement, quelques difficultés à déglutir. Actuellement, il présente une roséole discrète, disséminée, des plaques muqueuses douloureuses du voile du palais et du pharynx et un peu de laryngite. Les cheveux tombent beaucoup depuis un mois.

Cœur, foie, rate, poumons, reins, yeux et oreilles normaux. Rien dans les urines.

8 février. — Injection de 0,20 de Galyl dans une veine du coude droit, bien supportée. Pas de réaction. Dans la soirée, la douleur des plaques muqueuses disparaît complètement. 10 février, huile grise.

14 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 15 février, les plaques muqueuses sont cicatrisées. La roséole n'est pas modifiée. Les cheveux tombent toujours avec abondance. 17 février, huile grise.

21 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. La roséole a beaucoup pâli et est à peine visible. 1^{er} mars, huile grise.

5 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. La roséole a disparu. Les cheveux tombent beaucoup moins. 7 mars, huile grise.

12 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 15 mars, huile grise.

15 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 22 mars, huile grise.

26 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Les cheveux ne tombent plus du tout.

2 avril. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

Traitement : 8 injections de Galyl, 6 d'huile grise. Le malade sort le 5 avril.

OBSERVATION IX

Chancre sous-préputiel.

S. L. B. . . . , ° d'infanterie. Entré le 27 janvier pour induration suspecte de la verge et du prepuce avec grosse adénite inguinale droite.

Le malade présente, depuis le début du mois, une petite

ulcération du sillon balano-préputial qui augmente progressivement de surface. Actuellement, il a un chancre induré de la dimension d'une pièce d'un franc dans le sillon balano-préputial droit, accompagné d'une grosse adénite inguinale droite. Il n'a pas d'autre accident. L'état général est très bon.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

28 janvier. — Injection de 0,20 de Galyl dans une veine du pli du coude droit. L'injection est bien tolérée et ne provoque pas de réaction. Le 30 janvier, huile grise. Le chancre s'est aplati, la surface se dessèche.

31 janvier. — Injection de 0,20 de Galyl dans le coude gauche. Pas de réaction.

4 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 8 février, huile grise.

10 février. — 0,20 de Galyl coude droit. Pas de réaction. Le chancre a fortement diminué de surface et s'est cicatrisé.

14 février. — 0,20 de Galyl, dans une veine du coude droit. Pas de réaction. 15 février, huile grise. Le chancre est complètement cicatrisé : il reste un peu d'induration.

21 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 22 février, huile grise.

28 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 3 mars, huile grise.

7 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 10 mars, huile grise.

Le traitement a consisté en 8 injections de Galyl et 6 d'huile grise.

Le malade sort le 12 mars.

OBSERVATION X

Syphilis secondaire. — Céphalée. — Iritis.

Lieutenant B. . . . , territorial, 40 ans. Entré le 9 janvier 1917.

La maladie remonte à 1901. Le malade s'est soigné irrégulièrement jusqu'en 1905. A ce moment, présenta des accidents secondaires assez nombreux : plaques syphilides à la suite desquelles il suivit un traitement mercuriel régulier d'huile grise, biiodure et cyanure.

Depuis six mois à peu près a de fréquents maux de tête, survenant par accès : la fréquence et la violence de ces accès a beaucoup augmenté depuis un mois environ. Ils se produisent surtout la nuit, n'ont pas de localisation particulière. Depuis huit jours, l'œil gauche est douloureux, ainsi que la région susorbitaire. Il y a de la photophobie marquée, du larmoiement. La conjonctive est rouge. Le segment antérieur de l'œil est congestionné.

Poumons, cœur, reins, oreilles, normaux.

Rien dans les urines.

Le foie est un peu volumineux et déborde des fausses côtes d'environ trois travers de doigt.

10 janvier. — Injection à 0,20 de Galyl dans une veine du pli du coude droit. Bien supportée. Pas de réaction. 11 janvier, la céphalée a diminué. L'œil est moins congestionné. 12 janvier, la céphalée a presque disparu. L'œil n'est plus congestionné et est bien moins douloureux.

15 janvier. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction. La photophobie a disparu.

20 janvier. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

25 janvier. — 0,20 de Galyl. Le malade se congestionne après l'injection. Congestion de la face et du cou. On le fait asseoir dans son lit, et cette congestion se dissipe au bout de 15 à 20 minutes. 26 janvier, la congestion de l'œil a complètement disparu. Cependant le globe oculaire est encore un peu douloureux.

25 janvier au 2 mars. — Le malade reçoit douze injections à 0,02 de cyanure de mercure en deux séries de six piqûres. Il présente à ce moment un peu de céphalée.

2 mars. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 4 mars, la céphalée a complètement disparu. L'examen de l'œil ne présente rien de particulier.

7 mars. — Injection à 0,20 de Galyl. Occasionne un peu de congestion et dans la soirée, une légère diarrhée qui disparaît au bout de quelques heures.

13 mars. — Injection à 0,20 de Galyl. Réaction plus intense que lors de la dernière injection. Diarrhée abondante dans la soirée. Cependant, le foie n'est pas douloureux. Il n'y a pas de subictère, d'ailleurs, le malade ne souffre plus du tout, pas plus de céphalée que de troubles oculaires. On propose au malade une huitième injection, mais il redoute une réaction semblable à la précédente et refuse.

OBSERVATION XI

Traitement d'entretien.

Sous-Lieutenant G..., * territorial. Entré le 27 janvier 1917.

Ne présente aucun accident spécifique actuellement. A été traité il y a dix mois par des accidents secondaires. A

reçu à ce moment une série d'injections de novoarsenobenzol. Il entre au service pour suivre un nouveau traitement. L'examen des divers organes ne révèle rien de particulier. Le malade reçoit 6 injections intra-veineuses de Galyl à 0,20 qui sont parfaitement tolérées et n'amènent aucune réaction. Ces injections sont faites à six jours d'intervalle, les 28 janvier, 2, 8, 14, 20, 26 février. Le malade reçoit en même temps 4 injections d'huile grise à 0,07.

OBSERVATION XII

Chancre roséole et céphalée.

Sous-Lieutenant M..., * d'infanterie. Entré au service le 10 décembre 1916 pour polyadénite et éruption d'origine spécifique.

Il présente depuis un mois une ulcération au niveau du gland. Il l'a traitée par des applications locales de pomade qui n'ont amené aucune modification.

Actuellement, chancre induré au niveau du gland à droite avec adénite inguinale satellite. Roséole papulo-croûteuse localisée, surtout à la partie supérieure du thorax.

Céphalée continue avec paroxysmes vespéraux, de l'inappétence, de la lassitude générale.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

11 décembre 1916. — Injection intra-veineuse au pli du coude droit de 0,20 de Galyl. L'injection est bien tolérée. Pas de réaction. 12 décembre, la céphalée a fortement diminué.

15 décembre. — Injection à 0,20 de Galyl. Bien supportée.

Le 17 décembre, le chancre est en voie de cicatrisation et la céphalée a disparu complètement. L'aspect est bon, les forces reviennent. L'éruption n'est pas modifiée.

19 décembre. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 21 décembre, huile grise.

23 décembre. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Le chancre est presque cicatrisé. La roséole est plus discrète, les croûtes tombent. La lassitude a complètement disparu.

28 décembre. — huile grise.

30 décembre. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Le chancre est complètement cicatrisé depuis quatre jours. 4 janvier, huile grise.

6 janvier. — 0,20 de Galyl. La roséole disparaît lentement. Les croûtes sont tombées, mais il résulte une coloration cuivrée de la peau. 11 janvier, huile grise.

20 janvier. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

Le malade sort le 23 janvier en excellent état général. Le chancre est complètement cicatrisé depuis trois semaines. Il subsiste encore un peu d'adénite. La roséole a disparu beaucoup plus lentement. Actuellement il subsiste encore, disséminées sur la peau, des cicatrices cuivrées.

OBSERVATION XIII

Chancre spécifique.

Lieutenant G. . . . Escadrille X. Entré le 6 janvier 1917.

Le malade a eu un coït fin novembre. La femme lui apprend dans la suite qu'elle était syphilitique. Un médecin consulté conseille au malade de s'observer jusque pendant

la première quinzaine de janvier. L'écoulement disparaît le 31 décembre 1916. Actuellement, le malade présente un chancre syphilitique du gland avec adénopathie caractéristique.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

8 janvier. — 0,20 de Galyl dans la veine céphalique droite. Bien supportée. 9 janvier, huile grise. 10 janvier, le chancre commence à se cicatriser.

11 janvier. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

14 janvier. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 15 janvier, huile grise. 16 janvier, le chancre est presque cicatrisé.

18 janvier. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Le chancre est complètement cicatrisé. 21 janvier, huile grise.

22 janvier. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

26 janvier. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Le malade se trouve suffisamment traité, demande à quitter l'hôpital. Nous lui conseillons d'attendre le temps nécessaire à deux nouvelles injections. Mais il invoque des raisons personnelles et des raisons de service. Il sort le 27 janvier, ayant reçu 6 injections de Galyl et 4 d'huile grise.

OBSERVATION XIV

Chancre spécifique. — Plaques muqueuses.

Lieutenant M..., * d'infanterie. Entré le 16 janvier 1917. Le début des accidents remonte à décembre 1916. A la suite d'un coït au début de novembre, le malade eut au milieu de décembre 1916, une ulcération du gland à

laquelle il ne prêta pas attention. Au début de janvier, cette ulcération s'agrandit, s'infecte, le prepuce s'œdématise, le malade essaie de se traiter localement par des bains, des pommades, qui ne donnèrent aucune amélioration. Depuis cinq jours, des plaques muqueuses dans la bouche.

Actuellement, chancre induré du gland, ulcéré, suintant avec adénopathie inguinale et balanite considérable. Deux petites plaques muqueuses assez douloureuses au voile du palais. Il n'y a pas eu de roséole.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux.

19 janvier. — Injection à 0,20 de Galyl dans une veine au pli du coude droit. L'injection est bien supportée, sans réaction. 20 janvier, les plaques ne sont plus douloureuses.

23 janvier. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

27 janvier. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

Les deux plaques muqueuses sont cicatrisées complètement, la balanite a fortement diminué.

1^{er} février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Le chancre se cicatrise, la balanite a disparu. 2 février, huile grise.

5 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 8 février, huile grise. Le chancre est presque cicatrisé.

10 février. — 0,20 de Galyl. 12 février, le chancre est complètement cicatrisé.

17 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 24 février, le malade est un peu grippé depuis deux jours. On retarde l'injection de Galyl.

28 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 1^{er} mars, 7 mars, huile grise. Le malade a reçu 8 injections de Galyl à 0,20 et 4 d'huile grise. Il sort le 8 mars.

OBSERVATION XV

Traitement arsenical d'entretien.

Lieutenant M..., * d'infanterie. Entré le 10 janvier 1917 pour uréthrite blennorrhagique aiguë.

Le chancre apparaît au mois d'octobre 1916. Le malade reçut un traitement mercuriel par injections intra-musculaires en novembre et décembre 1916. Il entre au service au début de janvier 1917 pour une uréthrite aiguë datant de quelques jours. L'uréthrite est traitée et l'écoulement se tarit. Le malade demande au début de février à suivre un nouveau traitement syphilitique.

Cœur, poumons, reins, yeux, oreilles, normaux. Le foie déborde largement des fausses côtes. La rate est hypertrophiée. Le malade est un paludéen. Rien dans les urines.

10 février. — 0,20 de Galyl dans la veine céphalique droite. Bien supportée. Pas de réaction.

14 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

21 février. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 1^{er} mars, huile grise. 2 mars, le malade fait une poussée de fièvre paludéenne et demande à ce que l'on renvoie l'injection intra-veineuse à quelques jours. Les accès se reproduisent pendant trois jours et sont traités par la quinine. 8 mars, huile grise.

11 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 14 mars, huile grise.

16 mars. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 21 mars, huile grise.

Le malade reçoit en tout 5 injections de Galyl et d'huile grise. Il sort le 4 avril, après traitement de son uréthrite.

OBSERVATION XVI

Chancres du fourreau. — Roséole. — Céphalée. — Troubles oculaires.

Sous-Lieutenant C..., * d'infanterie. Entré le 3 mai 1917.

Le malade a eu un coït suspect au début de février. Six semaines après apparut sur le fourreau une petite ulcération qu'il soigna par des applications locales d'aristol. Elle s'agrandit progressivement sans cependant qu'il y prêtât grande attention. Il a depuis dix jours mal à la gorge et des difficultés d'avaler. Actuellement, il présente un gros chancre induré du fourreau de la grosseur d'une pièce de 5 francs, avec adénopathie satellite du côté gauche, légèrement douloureuse, des syphilides érosives disséminées sur le gland, le prépuce et le scrotum. Depuis trois jours est survenue une roséole caractéristique et depuis dix jours, de l'amygdalite, un peu de laryngite, des douleurs à la déglutition. Il présente de la céphalée frontale et occipitale, des douleurs dans l'oreille gauche quand il est couché. Le globe oculaire droit est douloureux, il a un peu de larmoiement et de photophobie. Il n'y a pas de congestion apparente. Le malade est sans appétit, se sent las, courbaturé, dort mal. Il a eu, il y a six mois, à la suite d'une blessure de guerre de l'infection généralisée avec très forte température pendant un mois. Il a été traité en particulier par des injections intra-veineuses de métaux colloïdaux : ces injections provoquaient chez lui de très fortes réactions générales. Il eût à ce moment de l'endocardite, de la néphrite et il appréhende fort les injections

intra-veineuses qui lui sont proposées. Cependant, depuis février 1917, il a repris sans en être incommodé une vie militaire très active.

Actuellement, le poumon, le foie, la rate, sont normaux, pas d'albumine dans les reins.

Le cœur paraît bon, cependant le premier bruit du cœur paraît un peu prolongé sans qu'il y ait de souffle à proprement parler. Le malade est mis au lit le jour de son arrivée. Le lendemain matin, 4 mai, diète complète.

4 mai. — Injection de 0,20 de Galyl. Vers 10 heures du matin, dans une veine du pli du coude droit, toute précaution étant prise pour parer à un accident de réaction générale, étant donné les antécédents. Cependant, l'injection est parfaitement tolérée, il n'y a aucune réaction, et vers 4 heures, on fait lever le malade après l'avoir autorisé à prendre un peu de lait, et le soir, à 7 heures, on lui donne un repas léger. Le malade appréhendait fort l'injection et est enchanté de la tolérance parfaite.

6 mai. — La céphalée, les douleurs de l'œil ont disparu, ainsi que le larmoiement. Le chancre n'est plus douloureux depuis la veille au matin.

7 mai. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 9 mai, l'état général est excellent, l'appétit est revenu, le malade dort bien, les ulcérations balano-préputiales sont cicatrisées. Le chancre est aplati et se dessèche rapidement. La roséole pâlit.

11 mai. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 9 mai, l'état général est excellent. Le chancre est presque cicatrisé. 14 mai, le chancre est cicatrisé.

15 et 19 mai. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 20 mai, la roséole a disparu. 23 mai, huile grise.

25 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

30 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 31 mai, huile grise.

5 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 7 juin, huile grise.

11 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 14 juin, huile grise.

18 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 21 juin, huile grise.

Le malade sort le 23 juin, ayant reçu 10 injections de Galyl et 5 injections d'huile grise. Son état général est remarquablement bon.

OBSERVATION XVII

Syphilis secondaire. — Pigmentation du cou.

Sous-Lieutenant B..., * bataillon de chasseurs alpins. Entré au service le 30 juin 1917 pour uréthrite chronique, consécutive à une uréthrite aiguë, datant d'un an.

Deux jours après son entrée au service, nous remarquons sur le cou et le haut du thorax du malade de nombreuses taches pigmentaires alternant avec des taches claires et très suspectes comme aspect. Le malade nous dit avoir perdu ses cheveux avec abondance depuis deux ou trois mois. Nous l'interrogeons et à l'interrogatoire, il se souvint de phénomènes négligés lors de leur apparition. En octobre 1916, il eût une ulcération du sillon palano-préputial, petite, mais douloureuse, qui disparût en cinq ou six semaines par un traitement local. En décembre 1916, il eût mal à la gorge et eût quelques petites taches blanchâtres dans la bouche, qui étaient un peu douloureuses et durèrent un mois environ avant de disparaître spontanément.

Un prélèvement de sang est fait le 1^{er} février pour la réaction de Wassermann. Celle-ci est franchement positive. Nous expliquons la situation au malade et lui conseillons un traitement.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

Le malade est excessivement nerveux et impressionnable.

3 février. — Injection à 0,20 de Galyl dans une veine du coude gauche. Immédiatement après l'injection, le malade accuse une tendance syncopale avec refroidissement des extrémités. Cette légère réaction dure quelques secondes à peine et disparaît complètement. Pas de réaction dans la soirée, ni le lendemain.

7 février. — Injection à 0,20 de Galyl dans une veine du coude droit. Pas de réaction. Le 8 février, huile grise. Au moment de la piqûre d'aiguille, le malade s'évanouit. La perte de connaissance dure quelques secondes à peine.

11 février. — 0,20 de Galyl dans le bras gauche. L'injection est très difficile à faire. Au milieu de l'injection, le malade remue son bras et s'agite. Pas de réaction. Pas de modification de la stigmatisation.

15 février. — Huile grise. La piqûre d'aiguille provoque une réaction nerveuse intense chez le malade qui remue beaucoup et rend l'injection difficile.

0,20 de Galyl au bras droit. Le malade s'agite encore beaucoup pendant l'injection, malgré les conseils qui lui sont donnés. Il a un début de syncope à la fin de l'injection, au moment où passait dans la veine la dernière goutte de solution. Le malaise dure quelques secondes à peine et disparaît sans qu'il y ait d'autre réaction dans la soirée ou le lendemain.

20 février. — Huile grise, mêmes incidents qu'il y a huit jours.

21 février. — 0,20 de Galyl, bras gauche. Le malade remue beaucoup pendant l'injection. Pas de réaction.

27 février. — 0,20 de Galyl, bras droit. Au milieu de l'injection, alors que l'injection passe dans la veine, le malade lève brusquement le bras. La secousse imprévue a dû faire sortir l'aiguille de la veine et le mouvement a été si rapide qu'il nous a surpris et que nous avons poussé un bon centimètre cube de solution dans le tissu cellulaire, avant que nous ayons pu arrêter l'injection. Il se produit aussitôt une violente réaction douloureuse. Le malade a eu une syncope qui dure 5 à 6 secondes. Une injection de caféine, pratiquée immédiatement, relève le pouls. Le malade reprend un peu connaissance. Des inhalations d'éther achèvent de le ranimer, mais il est pâle, décoloré, couvert de sueur. Il se plaint d'avoir très mal au bras. Celui-ci présente au pli du coude, au niveau de l'injection, une tache rouge vineux de la dimension d'une pièce de 2 francs. Nous proposons au malade d'inciser et de curetter, il s'y refuse absolument. Nous appliquons un pansement humide compressif. Une heure après cette injection mouvementée, commence un œdème de la région, œdème dur, légèrement douloureux, avec rougeur des téguments. Cet œdème gagne progressivement du terrain, et au bout de 24 heures, il s'étend à toute la moitié inférieure du bras et au tiers supérieur de l'avant-bras. En même temps impotence fonctionnelle et légère ascension thermique.

Nous décidons d'arrêter le traitement de Galyl, ne voulant pas nous exposer à avoir pareille mésaventure dans l'autre bras. Il n'y a pas eu de réaction générale dans la soirée.

1^{er} mars. — Même état. Nous prescrivons le repos, des bains chauds et des enveloppements humides avec antiseptique faible. A la place de la tache rouge foncé se forme une tache noirâtre de même dimension avec une

vésicule contenant de la sérosité que nous évacuons par ponctions. Nous continuons le traitement général de mercure : injections d'huile grise que nous sommes obligés de faire, couché, à cause des mouvements du malade. 7 mars, huile grise.

10 mars. — L'œdème commence à disparaître. Il y a une escarre très nette de la dimension d'une pièce de 2 francs.

14, 21 et 29 mars. — Huile grise. La pigmentation du cou n'a subi aucune modification. Les cheveux tombent moins.

20 mars. — L'œdème du bras, de l'avant-bras a disparu. Autour de l'escarre, zone indurée, un peu de gêne dans les mouvements, l'extension est limitée.

Pansements à la pommade de Reclus.

30 mars. — Il n'y a plus d'œdème. L'escarre est absolument noire et commence à se détacher. Autour d'elle le tissu épidermique est bordé par un sillon d'élimination très net avec surface bourgeonnante.

10 avril. — L'escarre continue à se soulever. Le tissu environnant bourgeonne lentement.

1^{er} mai. — L'escarre est en partie détachée. La peau se cicatrise lentement. Dans la profondeur, le tissu cellulaire se reforme peu à peu, la gêne des mouvements a disparu.

10 mai. — L'escarre est complètement tombée. La peau se reforme très lentement.

20 mai. — Etat stationnaire.

1^{er} juin. — Nous essayons depuis quelques jours un peu d'héliothérapie. De nombreux bourgeons cicatriciels apparaissent et le vide formé par la chute de l'escarre est presque comblé. L'épiderme se reforme plus vite.

10 juin. — L'escarre est presque cicatrisée. Il reste une perte de substance circulaire d'environ 1 centimètre de diamètre. Nous avons repris une série d'huile grise depuis le 10 mai, et avons fait des injections le 11, 18, 24, 31 mai,

et 7 juin, le malade ne voulant plus recevoir d'injections arsenicales.

20 juin. — L'escarre est cicatrisée. 14 juin, huile grise.

Le malade sort le 22 juin, ayant reçu 6 injections de Galyi, deux séries d'huile grise à trois mois d'intervalle, l'une de 8 et l'autre de 6 injections. Au moment de sa sortie, les plaques cuivrées de son cou sont presque disparues, mais pas encore complètement.

OBSERVATION XVIII

Chancres du prépuce.

Sous-Lieutenant J..., * bataillon de chasseurs alpins, 27 ans. Entré au service avec le diagnostic du chancre mou, le 26 avril 1917. Le coït infectant remonte au 4 avril. Dès le lendemain, le malade remarque une ulcération de la face interne du prépuce, ulcération qui s'agrandit progressivement, en même temps que se déclarait une balanite considérable.

A l'entrée au service : œdème du prépuce balanite intense, verge en battant de cloche, avec impossibilité de décalotter, sous la peau on sent un placard induré volumineux et très douloureux. Le prépuce laisse écouler un liquide purulent, abondant, hémorragique. Adénite inguinale bilatérale très volumineuse. En même temps, l'état général laisse à désirer. Le malade dort peu, a perdu l'appétit, marche difficilement. Un traitement local antiphlogistique institué n'amène aucune amélioration. Un frottis prélevé et coloré au Burri, le 7 mai, révèle de très nom-

breux tréponèmes. Le Wassermann est positif. Pas de gonocoques dans l'écoulement.

Cœur, poumons, foie, rate, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

9 mai. — Injection à 0,20 de Galyl dans la veine céphalique droite. Pas de réaction immédiate. Dans la soirée, six heures après l'injection, un peu de céphalée, léger frisson, température $38^{\circ}4$. Diète. Cette élévation de température dure 3 ou 4 heures. Le lendemain matin, tout va bien et le malade reprend son régime habituel. Il avoue avoir mangé, la veille, deux heures environ après l'injection, malgré les recommandations.

11 mai. — Le chancre n'est plus douloureux. Le malade se lève, marche facilement et dort bien.

14 mai. — La balanite a presque disparu. Néanmoins, on ne peut encore rabattre le prépuce.

15 mai. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

19 mai. — Injection à 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

20 mai. — Etat stationnaire. Sous le prépuce que l'on soulève, mais que l'on ne peut rabattre, on aperçoit la cicatrice du chancre. L'induration persiste et l'adénite s'est un peu modifiée.

23 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

29 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 31 mai, huile grise.

5 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 7 juin, huile grise.

11 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. On peut recalotter le prépuce, mais avec difficulté. Le chancre, en se cicatrisant, a provoqué une adhérence du prépuce et du gland de chaque côté du frein. Cette adhérence est libérée au thermocautère, et à partir de ce moment, le prépuce retrouve sa mobilité. L'induration, d'ailleurs, a fortement diminué, ainsi que l'adénite.

14 juin. — Huile grise.

18 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

21 juin. — Huile grise. Pas d'albumine dans les urines.

Le malade sort le 25 juin, ayant reçu 8 injections de Galyl et 4 d'huile grise.

OBSERVATION XIX.

Plaques muqueuses buccales. — Roséole et uréthrite chronique.

Docteur C..., médecin aide-major, * territorial, 31 ans.
Entré le 15 mai 1917.

A eu en février, une petite ulcération du méat. Ayant eu des doutes sur la nature de cette lésion, a fait faire deux frottis pour la recherche du tréponème, par coloration avec résultat négatif. Il fit faire également la réaction de Wassermann, qui fut négative. Il se contenta alors de traiter localement la lésion qui disparut assez rapidement. Mais vers le milieu d'avril, il eut une laryngite avec amygdalite et dysphagie considérable. Ces symptômes rebelles au traitement lui inspirèrent des doutes sur leur origine, et il allait faire un nouveau Wassermann, quand apparurent des lésions muqueuses très nettes, qui imposaient le diagnostic.

Actuellement, il présente des plaques muqueuses buccales et linguales datant de six jours, une plaque ulcéreuse douloureuse sur le méat à côté d'une cicatrice de chancre très nettement indurée. Il a encore de l'adénite satellite à droite. Il présente un peu de laryngite et d'amygdalite, et depuis hier, une éruption de roséole très nette, disséminée. Il a un peu de symptômes généraux, pas de céphalée, pas

de fièvre, mais par contre de l'insomnie et de l'inappétence.
Uréthrite chronique datant de douze ans. Rechute, il y a cinq mois, goutte persistante.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux.
Rien dans les urines.

16 mai. — Injection de 0,20 de Galyl dans la veine céphalique droite, bien supportée, quelques heures après l'injection, la douleur de la plaque muqueuse du méat disparaît. Le lendemain matin, les plaques muqueuses buccales ne sont plus douloureuses non plus que les amygdales.
18 mai, les plaques muqueuses changent de coloration, se cicatrisent.

19 mai. — Les plaques muqueuses du méat sont cicatrisées. La goutte matinale a fortement diminué depuis hier. 20 mai, les plaques buccales sont cicatrisées.

21 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. La roséole disparaît.

25 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

30 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. L'état général est excellent.

4 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

9 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

11 et 13 juin. — 0,01 de cyanure de mercure intraveineuse.

11 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

15, 17 et 19 juin. — 0,01 de cyanure de mercure intraveineuse.

Le 20 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

29 et 31 juin. — 0,02 de cyanure de mercure intraveineuse.

27 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

29 juin et 1^{er} juillet. — 0,02 de cyanure de mercure intraveineuse.

2 juillet. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

3, 5, 7, 9, 11, 13 juillet. — 0,02 de cyanure.

Le malade sort le 14 juillet, ayant reçu 10 injections de Galyl, 8 injections à 0,01 de cyanure et 8 injections de 0,02.

OBSERVATION XX

Chancre et roséole.

Lieutenant de B., * d'infanterie, 21 ans. Entré au service pour roséole. A eu, il y a six semaines, un chancre préputial. Actuellement, chancre préputial en voie de cicatrisation. Roséole papuleuse superbe. Il n'y a pas eu d'autres accidents secondaires localisés, mais des symptômes généraux ; insomnie, inappétence, fièvre syphilitique, montant parfois jusqu'à 38°.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

19 mai. — Injection à 0,20 de Galyl dans la médiane basilique droite. Bien supportée. Pas de réaction.

22 mai. — La roséole a beaucoup pâli.

23 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 25 mai, la roséole a presque disparu.

23 mai. — Le chancre est cicatrisé complètement. Le 28, la roséole a disparu.

29 mai. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

4 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

8 et 13 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

Le 14 juin, huile grise.

20 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 21 juin, huile grise.

26 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 28 juin, huile grise. 5 juillet, huile grise.

Le malade a reçu 8 injections de Galyl à 0,20 et 4 d'huile grise. Il reste au service pour faire traiter une uréthrite blennorrhagique ancienne.

OBSERVATION XXI

Chancre mixte. — Roséole et plaques muqueuses.

Lieutenant G..., * d'artillerie, 21 ans. Entré le 2 juin pour urthrite. présente des ulcérations très suspectes du prépuce, avec suintement abondant, induration caractéristique de la balanite, de l'adénite satellite prédominante à gauche. Une belle roséole papulo-érythémateuse généralisée, des plaques muqueuses génitales (scrotum et prépuce), une plaque muqueuse gencivale. Le malade paraît fort surpris quand nous lui exposons le diagnostic porté ; trois frottis sont prélevés et examinés. Ils révèlent la présence du tréponème, du bacille de Ducray et du gonocoque. L'uréthrite remonte à deux mois et demi. Même coït infectant que le chancre. Nous instituons le traitement de son uréthrite : grands lavages de permanganate et le traitement local du chancre avec des antiseptiques (pansements humides).

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

4 juin. — Injection à 0,20 de Galyl, dans la veine céphalique droite, bien supportée. Pas de réaction.

L'aspect du prépuce se modifie rapidement. La balanite a beaucoup diminué et le suintement a disparu. L'écoulement blennorrhagique est presque tari. 7 juin, la plaque muqueuse buccale est cicatrisée.

8 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. La plaque muqueuse est cicatrisée. Le 9, les ulcérations du prépuce sont cicatrisées.

12 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

16 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. La roséole a disparu.

20 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction immédiate. Dans la soirée, le malade se livre à des excès de boisson, s'enivre et est pris aussitôt de violents vomissements. Ces phénomènes disparaissent rapidement et ne laissent d'autre trace, le lendemain matin, qu'un violent mal de tête que l'on doit sans doute attribuer aux excès de boisson auxquels il s'est livré la veille. Le 22, huile grise.

26 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 29 juin, huile grise.

30 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

5 juillet. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 6 juillet, huile grise.

Le malade reçoit 8 injections de Galyl de 0,20 et 4 d'huile grise.

OBSERVATION XXII

Docteur S..., médecin aide-major de 2^e classe, * d'infanterie, 31 ans. Entré au service le 13 juin 1917.

N'a pas eu de coït depuis cinq mois. Entré dans un hôpital le 16 avril en observation pour ulcération suspecte de l'amygdale ; on pensait à de la diphtérie. Un prélèvement permit de trouver des bacilles de Löffler courts. Cette ulcération dura un mois.

Depuis quinze jours, il présente une éruption généralisée qui impose le diagnostic d'accident syphilitique. Actuellement, il présente une belle roséole papulo-croû-

teuse généralisée, des plaques muqueuses de la bouche et du pharynx, des syphilides de la verge, du cuir chevelu papulo-hypertrophique. L'état général est assez bon, il y a quelques insomnies. Il a déjà reçu quatre injections de biiodure.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

14 juin. — 0,20 de Galyl, dans la veine céphalique droite. Pas de réaction.

15 juin. — Amélioration de la gorge. Les plaques muqueuses pâlisent.

18 juin. — 0,20 de Galyl. Les plaques muqueuses sont cicatrisées. Les syphilides sont en voie d'affaissement, décolorées ridées. La roséole a beaucoup pâli. 21 juin, huile grise.

22 juin. — 0,20 de Galyl. Les croûtes tombent, laissant à leur place des cicatrices jambonnées.

26 juin. — 0,20 de Galyl. La douleur jambonnée des cicatrices pâlit, tourne à la teinte cuivrée, bronzée. 29 juin, huile grise.

2 juillet. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

6 juillet. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 7 juillet, huile grise.

Le malade reçoit 8 injections de Galyl et 4 d'huile grise.

OBSERVATION XXIII

Lieutenant M..., ... d'infanterie, 28 ans. Entré le 13 juin. Coût suspect le 3 mai 1917. Depuis le 25 mai, ulcération suspecte du gland. C'est un chancre induré du sillon

balano-préputial, avec adénite satellite. Un frottis prélevé permet de découvrir du tréponème.

L'examen des divers organes ne révèle rien de particulier. Rien dans les urines.

16 juin. — 0,20 de Galyl, dans une veine du pli du coude droit. Pas de réaction.

20 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Le chancre se cicatrise rapidement.

25 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Le chancre est cicatrisé.

30 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

5 juillet. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. 6 juillet, huile grise.

Le traitement sera de 8 injections de Galyl et de 4 d'huile grise.

OBSERVATION XXIV

Sous-Lieutenant R..., * sénégalais, 27 ans. Entré le 18 juin 1917 pour laryngite spécifique.

A contracté un chancre en novembre 1916, non traité.

En mars 1917, pyodermite généralisée, traitée localement et rebelle au traitement, sans diagnostic de lésions syphilitiques. L'attention du malade fut appelée sur l'origine suspecte de ces lésions, parce que sa femme, consultant un médecin en mai 1917, fut reconnue atteinte d'un chancre syphilitique et soumise au traitement spécifique. Le malade fit faire la réaction de Wassermann qui fut positive au début de juin 1917.

Présente actuellement de l'alopecie, de la laryngite, des éruptions cutanées généralisées, et surtout de très nombreuses cicatrices cuivrées, provenant sans doute d'une

roséole papulo-croûteuse, survenue en mars, et considérée comme simple pyodermite.

Cœur, poumons, foie, rate, reins, yeux, oreilles, normaux. Rien dans les urines.

20 juin. — Injection dans une veine du pli du coude droit de 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

25 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. Les lésions éruptives se cicatrisent.

30 juin. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction. La chute des cheveux s'arrête. Les croûtes cutanées tombent. Les cicatrices cuivrées pâlisent considérablement.

4 juillet. — 0,20 de Galyl. Pas de réaction.

Le malade recevra 8 injections de Galyl à 0,20 et 6 injections d'huile grise.

CONCLUSIONS

L'avenir dira quelle est la valeur exacte de ce traitement qui nous paraît être, actuellement, le plus efficace et le mieux garanti par l'expérience.

L'avenir dira si ce corps est préférable ou non à l'arsenobenzol, au novoarsenobenzol ou au salvarsan : c'est un sujet que nous ne voulons même pas envisager ici.

Quoiqu'il en soit, le Galyl nous paraît être un très bon médicament sans danger, très maniable. Sa solubilité est très grande, et ce n'est pas là un de ses moindres avantages. Ses résultats thérapeutiques sont au moins égaux à ceux du 914. Et, ce que nous tenons surtout à dire, parce que nous estimons de notre devoir de parler ainsi, c'est un produit français.

Alors qu'aucun médecin non allemand ne doit plus employer le 606 ou le 914, produits allemands ; alors que la plupart des autres arsenicaux organiques anti-syphilitiques fabriqués en France actuellement ne

sont que les équivalents ou les copies de ces produits allemands, le 1.116, d'activité plus grande, doit leur être préféré, parce que, en employant un produit de découverte française, nous supprimerons l'influence morale allemande et la remplacerons par l'influence française.

VU :

Nancy, le 6 juillet 1917.

Le Président de la Thèse,

SIMON.

VU :

Nancy, le 12 juillet 1917.

Le Doyen,

E. MEYER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 13 juillet 1917.

Le Recteur de l'Académie,

CH. ADAM,

Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et WELTER. — Traitement local des infections fusospirillaires par le Galyl (*Journal des Praticiens*, septembre 1915).
- BALZER. — (*Presse Médicale*, 1913).
- BALZER, FOUQUET et BARTHELEMY. — (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mai 1914).
- BEURMANN (DE), MOUNEYRAT et TANON. — (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 24 janvier 1913).
- BEURMANN (DE). — Note sur l'emploi du Galyl (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 9 octobre 1914).
- CARLE et BOURCART. — (*Annales des Maladies vénériennes*, avril 1917).
- CONSEIL. — Etude sur le Galyl dans la fièvre récurrente, le noma et le chancre mou (*Bulletins de la Société de Pathologie exotique*, février 1914 et *Tunisie Médicale*, février 1913).

- DANEL. — Le Galyl dans le traitement de la syphilis (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, février 1914).
- DUPONT. — Traitement de la syphilis et de la maladie du sommeil, par deux dérivés arsenicaux nouveaux : le Galyl et le Ludyl. — Moderne imprimerie, 37, rue Gaudon, Paris).
- DUPONT et LAFONT. — (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, février 1914).
- (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 8 juillet 1914).
- (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 13 janvier 1913).
- FORSTER. — Le Galyl succédané, dérivé du salvarsan et du néo-salvarsan (*The Lancet*, 18 septembre 1915).
- Le Galyl succédané, dérivé du salvarsan et du néo-salvarsan (*Progrès Médical*, n° 1, janvier 1916).
- GAUCHER. — (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, mars 1910).
- GENDRON (A.). — Traitement de la syphilis par le Galyl (*Revue internationale de Médecine et de Chirurgie*, n° 1, janvier 1917).
- HAMONIC (P.). — (*Revue Clinique d'Andrologie et de Gynécologie*, 13 décembre 1913).
- LAVERAN et ROUDSKY. — Le Galyl dans les trypanosomiasés (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, tome VI, n° 7, 9 juillet 1914).
- LE ROY DES BARRES. — (Société de Médecine de Hanoï, décembre 1913, *Paris - Clinique et Thérapeutique*, 20 décembre 1913).
- PIZE (de Besançon). — (*Paris-Clinique et Thérapeutique*, janvier 1914).

ROMEX. — Traitement de la syphilis par le Galyl (Thèse de Lyon, 23 décembre 1913).

TANON et DUPONT. — (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 mai 1913, page 975).

VILLANOVA. — Traitement de la syphilis par le Galyl (*Revista Medicina y Cirugia*, février et mars 1916).

TROISFONTAINES (de Liège). — (*Presse Médicale*, novembre 1913).

ZELENEFF (de Moscou). — (*Revue russe des Maladies cutanées et vénériennes*, tome 26, n° 11-12).

TABLE DES MATIERES

	PAGES
AVANT-PROPOS	5
HISTORIQUE	9
CHAPITRE PREMIER. — Propriétés chimiques et physiques du Galyl	16
CHAPITRE II. — Etude biologique.....	19
CHAPITRE III. — Modes d'administration.....	28
§ I ^{er} . — Technique de l'injection intra-veineuse.....	29
§ II. — Réactions consécutives aux injections intra- veineuses	34
§ III. — Contre-indication.....	38
§ IV. — Doses employées.....	41
CHAPITRE IV. — Résultats cliniques et thérapeutiques.....	47
CHAPITRE V. — Observations.....	59
CONCLUSIONS	95
BIBLIOGRAPHIE	97

